



**HAL**  
open science

**Évaluation de l'utilité et de l'efficacité du méthoxyflurane sous forme inhalée sur la prise en charge immédiate de la douleur post-traumatique aux urgences du CH Dax avant toute prise en charge médicale : une étude observationnelle prospective**

Éric Hurst

► **To cite this version:**

Éric Hurst. Évaluation de l'utilité et de l'efficacité du méthoxyflurane sous forme inhalée sur la prise en charge immédiate de la douleur post-traumatique aux urgences du CH Dax avant toute prise en charge médicale : une étude observationnelle prospective. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02151104

**HAL Id: dumas-02151104**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02151104>**

Submitted on 7 Jun 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université de Bordeaux**

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2019

N°39

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **HURST Eric**

Né le 10/02/1990 à Colmar (68)

Le 02/05/2019

Titre de la thèse

**Evaluation de l'utilité et de l'efficacité du méthoxyflurane sous forme inhalée sur la prise en charge immédiate de la douleur post-traumatique aux urgences du CH Dax avant toute prise en charge médicale :  
une étude observationnelle prospective.**

Directeur de thèse

Dr. LAGARDE Guillaume

Jury

Pr. NOUETTE-GAULAIN Karine (Présidente)

Pr. REVEL Philippe

Pr. GALINSKI Michel

Dr. LUQUET Cédric

Dr. LAGARDE Guillaume (directeur de thèse)

## Remerciements

- A mon jury de thèse :
  - Pr.Nouette-Gaulain Karine : pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.
  - Pr.Galinski Michel : pour avoir accepté d'être mon rapporteur et pour avoir fait des critiques constructives en vue de l'amélioration de mon travail.
  - Pr.Revel Philippe et au Dr.Luquet Cédric pour m'avoir fait l'honneur d'être membres de mon jury de thèse.
  - Dr.Lagarde Guillaume, pour tout ce qu'il m'a apporté pendant ces deux ans de travail dans la mise en place, la réalisation et l'écriture de ma thèse.
- Aux enseignants de la faculté de médecine de Strasbourg.
- Aux différents internes, chefs de clinique et praticiens hospitaliers qui m'ont encadrés lors de mes stages d'externat.
- Aux Dr.Chaury et Dr.Tabué, gériatres du CH de Villeneuve sur Lot pour m'avoir bien encadré lors de ce 1<sup>er</sup> stage d'internat forcément stressant.
- Aux Dr.Desbordes, Dr.Martinez et Dr.Nocon, neurologues du CH Dax, pour tout l'apprentissage qu'ils m'ont apporté pendant les 6 mois passés à leurs côtés.
- Aux Dr.Guez, Dr.Lambert, Dr.Ribereau-Gayon, Dr.Bakkali-Hassani, médecins du service de médecine interne post-urgences du CHU de Pellegrin pour toute la confiance qu'ils m'ont accordée.
- Aux Dr.Laterrade et Dr.Mathio, maîtres de stage ambulatoire, pour m'avoir conforté dans mon choix d'être médecin généraliste et pour m'avoir formé du mieux qu'ils pouvaient pendant ces 6 petits mois de stage ambulatoire.
- Aux Dr.Chevrel, Dr.Gérony-Lafitte, Dr.Bulteau, Dr.Celton et Dr.Chenel, pédiatres du CH Dax, pour leurs encadrements et leurs apprentissages dans ce très bon stage de pédiatrie.
- A toute l'équipe des urgences du CH DAX, pour la bonne ambiance et toutes les compétences que j'ai acquises durant ce stage. Et surtout un grand remerciement pour toute l'aide qu'ils m'ont apportée pour la réalisation de ma thèse.
- A tout le personnel paramédical (IDE/puer/AS/kiné/assistante sociale/secrétaire) pour tout ce qu'ils ont pu m'apporter, tant sur le plan professionnel qu'amical.
- Au Dr.Dimet Jérôme, pour toute l'aide qu'il m'a apportée pour la réalisation et l'écriture de ma thèse.

- Aux membres de la promo du chaos de Strasbourg et notamment à Benjamin, Cyril, Eric et tous les autres avec qui j'ai partagé de nombreux moments en cours et en stages d'externat.
- A mes amis de l'association classe 89-90 de Turckheim pour leur soutien tout au long de ces études.
- A mes parents, pour tout leur soutien (tant au niveau financier que moral) depuis que j'ai entrepris de faire ces études de médecine, sans qui, rien n'aurait été possible.
- A mon frangin, pour ses encouragements. A ma belle-sœur, Noémie, pour ses explications, les annales qu'elle m'a données en début de P1 et son aide dans la traduction de mon résumé de thèse en anglais !
- A mes grands-parents, mon oncle Jean-Philippe et tous les autres membres de ma famille qui m'ont soutenus.
- A ma belle-famille, pour tout ce qu'ils m'ont apporté et tous leurs encouragements pendant ces études.
- Et enfin, à mon épouse, Anne-Sophie, qui m'a encouragé et soutenu depuis notre rencontre en P2 et avec qui j'ai traversé tous les moments difficiles et de doute pendant ces longues études. Ses encouragements et sa présence ont été indispensables pour la réussite et la concrétisation de ces études.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## **Table des matières**

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Remerciements</b> .....  | <b>p.2</b>  |
| <b>Serment d’Hippocrate</b> .....   | <b>p.4</b>  |
| <b>Liste des abréviations</b> .....   | <b>p.7</b>  |
| <br>  |             |
| <b>I) Introduction</b> .....  | <b>p.8</b>  |
| <br>  |             |
| A) <u>La douleur</u> .....  | <b>p.8</b>  |
| 1) <u>Définition</u>  |             |
| 2) <u>Représentation de la douleur au cours du temps.</u>   |             |
| 3) <u>Physiopathologie de la douleur</u>  |             |
| 4) <u>Moyens antalgiques disponibles de nos jours</u>   |             |
| 5) <u>Moyens d’évaluation de la douleur</u>   |             |
| <br>  |             |
| B) <u>Le méthoxyflurane</u> .....   | <b>p.18</b> |
| 1) <u>Historique</u>  |             |
| 2) <u>Mécanisme d’action</u>  |             |
| 3) <u>Matériel et utilisation du dispositif</u>   |             |
| 4) <u>Etudes réalisées sur le produit</u>   |             |
| 5) <u>Recommandations françaises pour l’utilisation du Pentrox®</u>   |             |
| <br>  |             |
| C) <u>La douleur aux urgences</u> .....   | <b>p.24</b> |
| <br>  |             |
| <b>II) Matériel et méthode</b> .....  | <b>p.25</b> |
| <br>  |             |
| A) <u>Type d’étude</u> .....  | <b>p.25</b> |
| <br>  |             |
| B) <u>Objectifs de l’étude</u> .....  | <b>p.25</b> |
| <br>  |             |
| C) <u>Critères de jugement</u> .....  | <b>p.25</b> |
| <br>  |             |
| D) <u>Population de l’étude</u> .....   | <b>p.26</b> |
| 1) <u>Critères d’inclusion</u>  |             |
| 2) <u>Critères de non inclusion</u>   |             |
| <br>  |             |
| E) <u>Moyen de recueil des données</u> .....  | <b>p.26</b> |
| 1) <u>Informations données aux patients</u>   |             |
| 2) <u>Questionnaire sur le Paracétamol</u>  |             |
| 3) <u>Questionnaire sur le Méthoxyflurane</u>   |             |
| <br>  |             |
| F) <u>Méthode d’analyse statistique</u> .....   | <b>p.26</b> |
| <br>  |             |
| <b>III) Résultats de l’étude</b> .....  | <b>p.28</b> |
| <br>  |             |
| A) <u>Caractéristiques des populations dans chaque groupe</u> .....   | <b>p.29</b> |
| B) <u>Comparatif des résultats des deux questionnaires avec résultats d’antalgie dans les 2 groupes</u> ..... | <b>p.29</b> |
| 1) <u>Les traitements pré-hospitaliers.</u>   |             |

|      |  |             |
|------|--|-------------|
| 2)   | <i>Délai de prise en charge médicale.</i>  |             |
| 3)   | <i>Comparaison de la baisse de l'EN dans chaque groupe.</i>  |             |
| 4)   | <i>Evaluation de la satisfaction des patients.</i>   |             |
| 5)   | <i>Evaluation de la satisfaction du personnel soignant.</i>  |             |
| 6)   | <i>Evaluation de la satisfaction des patients selon des paramètres mesurables</i>                              |             |
| 7)   | <i>Proportion de patient ayant une diminution d'au moins 3 points sur l'échelle numérique de la douleur.</i>   |             |
| C)   | <b>Résultats spécifiques du questionnaire du groupe paracétamol.....</b>                                       | <b>p.34</b> |
| 1)   | <i>Souhait du patient de bénéficier d'un moyen antalgique plus puissant d'emblée.</i>                          |             |
| 2)   | <i>Volonté de l'IOA de bénéficier d'un moyen antalgique plus puissant d'emblée pour le patient.</i>            |             |
| D)   | <b>Résultats spécifiques du questionnaire du groupe Pentrox®.....</b>  | <b>p.35</b> |
| 1)   | <i>Temps moyen d'explication du dispositif au patient.</i>   |             |
| 2)   | <i>Refus d'utilisation du méthoxyflurane.</i>  |             |
| 3)   | <i>Effets indésirables (EI).</i>   |             |
| 4)   | <i>Délai de soulagement de la douleur avec le méthoxyflurane.</i>  |             |
| 5)   | <i>Difficulté du patient à utiliser le dispositif.</i>   |             |
| 6)   | <i>Volonté du patient de pouvoir bénéficier de ce dispositif en cas de récurrence du même type d'accident.</i> |             |
| 7)   | <i>Evaluation de l'efficacité brute du Pentrox®.</i>   |             |
| IV)  | <b>Discussion.....</b>   | <b>p.38</b> |
| V)   | <b>Conclusion.....</b>   | <b>p.45</b> |
| VI)  | <b>Annexes.....</b>  | <b>p.47</b> |
| VII) | <b>Bibliographie.....</b>  | <b>p.56</b> |
|      | <b>Résumé.....</b>   | <b>p.60</b> |

## LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu  
BMJ : British Medical Journal  
BPS : Behavioral Pain Scale  
CCA : Cortex Cingulaire Antérieur  
CH : Centre Hospitalier  
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire  
CPP : Comité de Protection des Personnes  
DAN : Douleur Aigue du Nouveau-né  
DN4 : Questionnaire Douleur Neuropathique  
DPO : Data Protector Officier  
EDIN : Echelle Douleur et Inconfort du Nouveau-né  
EN : Echelle Numérique  
ECPA : Echelle Comportement pour Personnes Âgées  
ET : Ecart-Type  
EVA : Echelle Visuelle Analogique  
FIQ : Fibromyalgie Impact Questionnaire  
FLACC : Face Legs Activity Cry Consolability  
GHT : Groupements Hospitaliers de Territoire  
HIT-6 : Headache Impact Text  
IASP : International Association for the Study of Pain  
IC : Intervalle de Confiance  
IDE : Infirmière Diplômée d'Etat  
IOA : Infirmière Organisatrice de l'Accueil  
MEOPA : Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote  
NFCS : Neonatal Facial Coding System  
NMDA : N-méthyl-D-aspartate  
NPSI : Neuropathic Pain Symptom Inventory  
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente  
SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur  
SMR : Service Médical Rendu



# I) Introduction.

## A) La douleur.

### 1) Définition.

L'Association Internationale d'Etude de la Douleur (IASP) définit la douleur comme « une sensation et une expérience émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrites en ces termes ».

Selon la SFETD, la douleur peut être distinguée en 3 grands types (1) :

- *La douleur aiguë* : secondaire à une atteinte tissulaire brutale (traumatisme, inflammation, etc...) : c'est un signal d'alarme de l'organisme informant que quelque chose met en danger son intégrité.
- *La douleur procédurale* : liée aux soins (prise de sang, ponction, réalisation de pansement sur plaie douloureuse, etc...) : elle doit être prévenue autant que possible.
- *La douleur chronique* : elle est définie par une durée supérieure à 3 mois et entraînant une détérioration significative et progressive, du fait de la douleur, des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie quotidienne. La douleur n'a plus son rôle de « signal d'alarme » et devient une maladie en tant que telle.

Dans ce type de douleur, on peut distinguer 3 sous-types :

- La douleur par excès de nociception : due à une stimulation excessive des récepteurs périphériques de la douleur.
- La douleur neuropathique : douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel (neuropathie diabétique, post-zona, post-opératoire, post-accident vasculaire cérébral...).
- La douleur dysfonctionnelle : dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur sans lésion identifiée (exemple : la fibromyalgie, la céphalée de tension, la colopathie 'fonctionnelle' ou la cystite interstitielle).

### 2) Représentation de la douleur au cours du temps.

L'histoire de la douleur remonte très loin jusqu'à la Grèce antique et a traversé les âges en évoluant selon les croyances et les cultures des différentes époques(2)(3)(4).

#### a) La Grèce antique et l'empire Romain.

A l'origine, la douleur était considérée comme un châtime de Dieu.

Bien qu'Aristote et Platon aient évoqués dans leurs ouvrages la notion de douleur, c'est Hippocrate, considéré comme le père fondateur de la médecine, qui met vraiment en avant le côté biologique et naturel de la douleur et non comme une punition divine.

Pour Hippocrate, la douleur est le « chien de garde de notre santé », qui « aboie » pour alerter l'organisme. On constate aisément que cette définition ressemble à celle, encore employée de nos jours, par la SFETD sous forme de signal d'alarme. Pour Hippocrate, la douleur a une spécificité clinique.

Déjà à cette époque, pour lutter contre cette douleur, des moyens « modernes » étaient utilisés et décrit dans le corpus hippocratique, tels que la physiothérapie (chaud/froid) et des moyens « pharmacologiques » via l'acide salicylique (contenu dans l'écorce fraîche de saule) ou encore l'opium contenu dans le suc de la capsule de pavot qui était utilisé comme antalgique.

L'empire romain n'a, quant à lui, réellement développé cette notion de douleur qu'à la suite de la conquête de la Grèce, notamment par l'intermédiaire de Celse (1<sup>er</sup> siècle avant JC) qui décrit le phénomène inflammatoire encore enseigné de nos jours avec le fameux « dolor, calor, rubor, tumor ». Pour les romains, la douleur est propre au malade, le médecin doit l'ignorer.

A cette époque, aucune des deux civilisations n'accordaient la moindre utilité à la douleur.

Par la suite, Galien, par l'intermédiaire de dissections animales, démontre le rôle des nerfs dans la douleur et localise la genèse de la douleur dans le cerveau. Pour lui, la douleur est chargée d'indiquer l'organe qui est malade : la douleur a donc une utilité.

A ce moment, la douleur est définie comme une « émotion » (Aristote) ET une « sensation ».

#### b) Le Moyen-Âge (Vème->XVème siècles).

L'œuvre de Galien va influencer les croyances médicales pendant toute la durée de cette période : la douleur est considérée comme un déséquilibre de la qualité des « 4 humeurs » (sang, bile jaune, bile noire et phlegme).

Les travaux concernant l'être humains sont très réglementés et freinés à cette époque en raison des interdictions religieuses. La douleur est remise au plan de la divinité par les chrétiens.

#### c) La renaissance jusqu'au siècle des Lumières.

La renaissance va bouleverser les croyances médicales : la dissection est autorisée et la connaissance du corps humain va croître rapidement. La douleur est remise au plan biologique avec le cerveau comme point de départ de la douleur et les nerfs périphériques comme véhicule de cette douleur.

Pour Ambroise Paré (chirurgien barbier), « la première intention d'un chirurgien doit être d'apaiser la douleur ».

#### d) La naissance de l'anesthésie (XIXème).

En 1776, les fonctions analgésiques du protoxyde d'azote sont découvertes. Par la suite, la fonction anesthésiante de l'éther est redécouverte puis le pouvoir anesthésique de la morphine. Au courant du XIX et du XXème siècles, il y eut des oppositions sur l'intérêt d'utiliser ses produits au vu de la iatrogénie pour le simple fait de « soulager la

douleur ». Par la suite, leurs intérêts furent démontrés quand à l'amélioration du pronostic vital au cours des opérations chirurgicales.

e) De nos jours.

La douleur est au centre des préoccupations. Son mécanisme est, la plupart du temps, connu, ainsi que sa physiopathologie. La naissance des centres anti-douleur, dans les années 60 aux USA puis en France à la fin des années 70, montre la préoccupation primordiale de ce symptôme-maladie. De nombreuses thérapeutiques ont été développées et sont en cours de développement ainsi que des moyens paramédicaux.

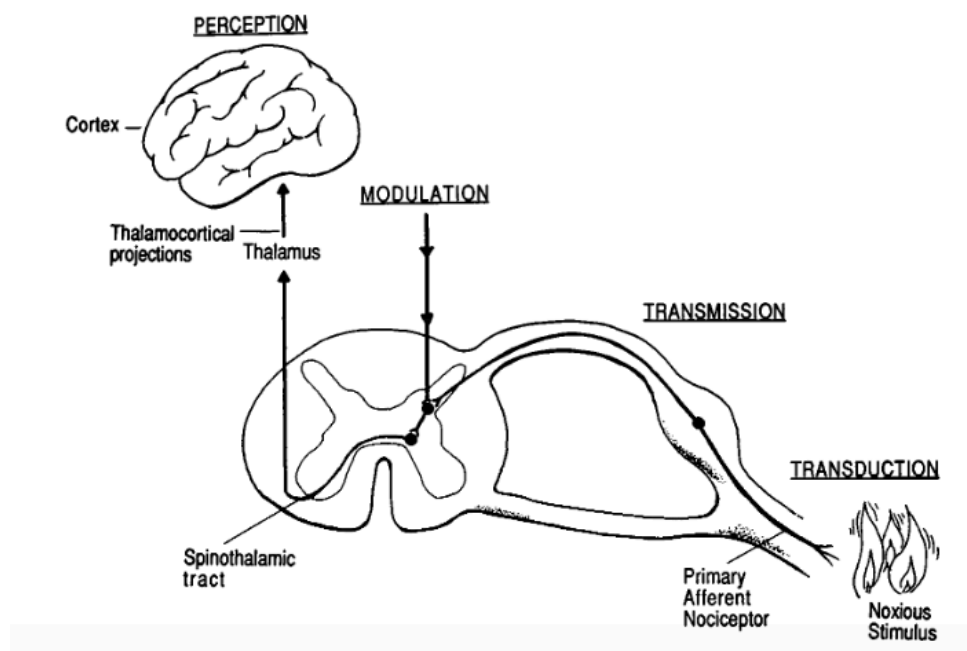
L'impact socio-économique, dans notre société actuelle, de la douleur est également majeure avec au premier plan les lombalgies.

De nos jours, la douleur est une priorité légale de santé publique.

En effet, d'après l'article R.4127-37 du code de la santé publique(5) « *En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et l'assister moralement* ». Cette obligation légale et déontologique est reprise par le conseil national de l'ordre des médecins (6) « *Le soulagement de la douleur fait partie des missions principales de la médecine* ».

### 3) Physiopathologie de la douleur.

a) *Schéma simplifié de la douleur.*



L'influx douloureux est véhiculé par deux grandes voies (7) :

- L'une correspond à la douleur rapide, véhiculée par les fibres A delta (A $\delta$ ) responsables de la douleur localisée et précise, capables de discriminer la topographie, la qualité. Elle rejoint le thalamus latéral par le faisceau néo-spino-thalamique puis le cortex sensitif avec les aires S1 et S2 (voie de la sensation).

- L'autre est celle de la douleur tardive diffuse, véhiculée par les fibres C amyéliniques, responsables de la douleur diffuse lente. Après un relais au niveau des structures du tronc cérébral, l'information douloureuse rejoint le thalamus médian, puis les structures limbiques et le cortex frontal (voie de l'émotion et du comportement).

b) *Classification de la douleur selon S.Marchand (neuroanatomiste nord-américain) (8).*

| Types de douleur                               |                | Réponses   | Mécanismes  |
|--|----------------|--|---|
| Nociceptive                                    | Soma-<br>tique | Douleur superficielle ou profonde, réflexe nociceptif et réponse autonome      | Stimulation mécanique, thermique ou chimique            |
|  | Viscé-<br>rale | Constante ou crampiforme. Mal localisé et réponse autonome                     | Distension des viscères                                 |
| Inflammatoire                                  |                | Douleur spontanée (lourde, diffuse), hypersensibilité, hyperalgésie, allodynie | Associée à des lésions tissulaires et de l'inflammation |
| Neurogène : simple, dysesthétique, névralgique |                | Douleur spontanée (choc électrique, coup de couteau), hyperalgésie, allodynie  | Lésion du système nerveux périphérique ou central       |
| Fonctionnelle                                  |                | Douleur spontanée (diffuse, profonde), hyperalgésie, allodynie                 | Hyperactivation ou perte d'inhibition des voies noc.    |

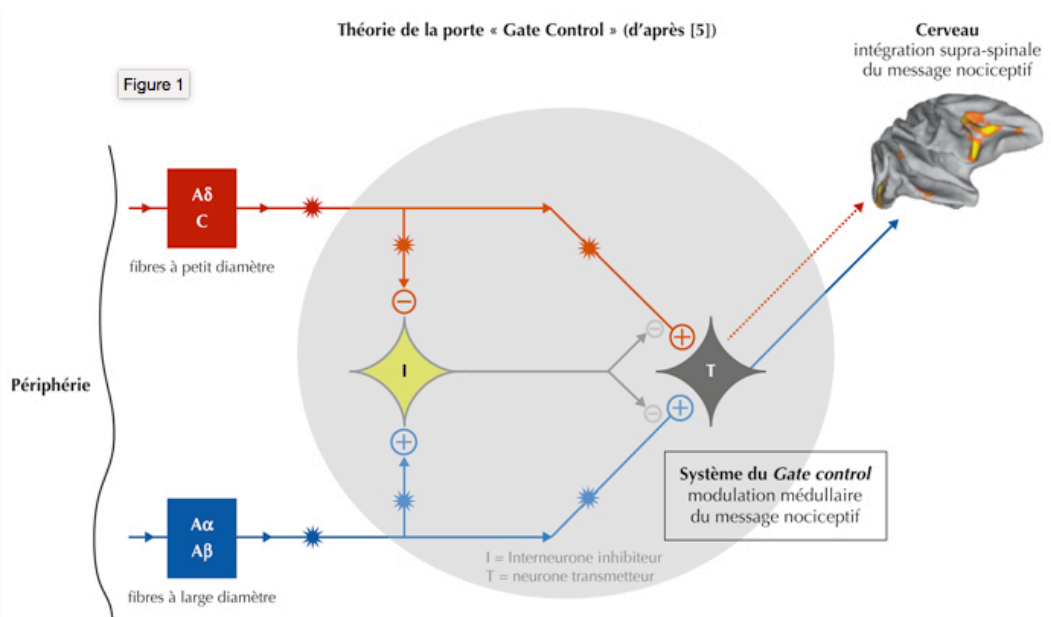
c) *Détails physiopathologiques de la transmission de la douleur (7).*

- Le message douloureux débute en périphérie au niveau des nocicepteurs qui sont des récepteurs sensoriels localisés au niveau des tissus cutanés, musculaires et dans la paroi des viscères. On distingue 2 types de nocicepteurs :
  - . Les mécano-nocicepteurs (activés lors de stimulus douloureux mécaniques (pression, étirement). Ils se prolongent par les fibres de type A-delta.
  - . Les nocicepteurs polymodaux, activés par les stimuli mécaniques, chimiques et thermiques. Ils se prolongent par les fibres de type C.
- Au niveau du site lésionnel, plusieurs médiateurs renforçant la réponse douloureuse vont contribuer à la sensibilisation des fibres afférentes : la bradykinine (action pro-nociceptive, libération d'autres médiateurs,

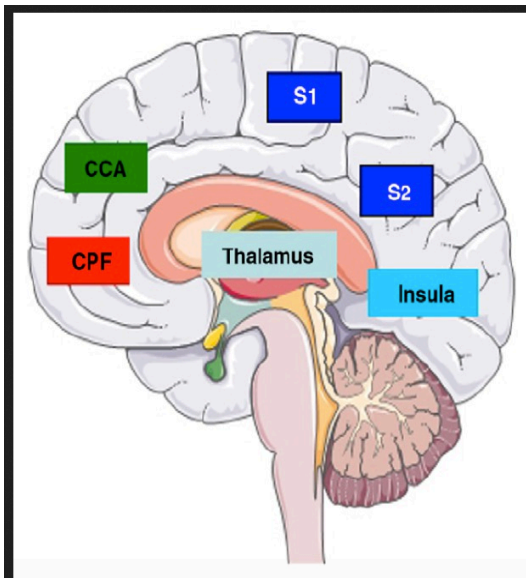
vasodilatation, chimiotactisme leucocytaire), les prostaglandines (sensibilisation des nocicepteurs) et l'histamine (prurigineuse puis douloureuse).

- La transmission douloureuse est ensuite véhiculée jusqu'à la corne postérieure de la moelle (via les fibres A-delta et C).
- Une hyperalgésie secondaire peut être induite par l'atteinte des tissus sains péri-lésionnels via une sur-sensibilisation des fibres adjacentes : c'est le réflexe d'axone.
- Le relais médullaire : Les fibres afférentes primaires rejoignent la moelle épinière par les racines postérieures. Le relais médullaire se fait avec deux types de neurones : nociceptifs spécifiques qui ne véhiculent que les stimuli douloureux et les nociceptifs non spécifiques (neurones convergents) qui véhiculent à la fois des stimuli douloureux et non douloureux. A ce niveau, de nombreuses interactions chimiques ont lieu pour transmettre ces messages.
- Les contrôles inhibiteurs de la corne postérieure de la moelle (« Gate control ») : L'activation des fibres de gros diamètre (A-alpha et bêta, mécanisme « pro-douleur ») met en jeu des inter-neurones (I) qui vont inhiber la transmission des influx nociceptifs vers les neurones à convergences des couches profondes de la corne dorsale. L'activation de ces grosses fibres afférentes augmente l'activité des inter-neurones et ferme la porte de la douleur, tandis que l'activation des fibres C et A-delta (mécanisme « anti-douleur ») réduit ce tonus inhibiteur et ouvre la porte facilitant ainsi la transmission vers les neurones convergents. Au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, ces trois systèmes se projettent directement sur le même neurone, point de départ de la voie spino-thalamique, qui véhicule le message douloureux vers le thalamus et le cortex somesthésique pariétal. Il existe également un contrôle par des influences supra-spinales.

Le schéma ci-dessous (9) illustre ce « Gate control ».



- Au niveau du système nerveux central, il existe de nombreux récepteurs aux opioïdes, qui seront utilisés en thérapeutique :
  - . Les récepteurs Mu dont les agonistes vont bloquer les réponses aux stimuli nociceptifs mécaniques, thermiques ou chimiques (ex : l'endorphine).
  - . Les récepteurs Delta
  - . Les récepteurs Kappa
  
- Les faisceaux ascendants : Les messages nociceptifs croisent la ligne médiane après leur relais avec les neurones de la corne postérieure : deux voies ascendantes sont impliquées dans la transmission à l'étage supra-spinal de la douleur :
  - . Le faisceau spino-thalamique : fibres A-delta qui cheminent au niveau du cordon antéro-latéral et se projettent dans le thalamus latéral puis dans le cortex sensitif (voie de la sensation)
  - . Le faisceau spino-réticulothalamique : fibres C qui cheminent également dans le cordon antéro-latéral de la moelle et se projettent dans le thalamus médian puis dans les structures limbiques et le cortex frontal avec intégration émotionnelle, mémorisation et adaptation comportementale (fuite, anticipation).
  
- Au niveau cérébral :



Les stimuli nociceptifs sont intégrés essentiellement au niveau du cortex insulaire, de l'aire S2 et du CCA et, de façon inconstante, dans le thalamus et l'aire S1.

Les réponses au niveau insulaire, S2 et thalamique reflètent la composante sensori-discriminative de la douleur.

La réponse du cortex S1 correspond à la stimulation nociceptive cutanée de surface et est modulée par l'attention portée au stimulus.

La réponse thalamique fait intervenir des phénomènes d'éveils en réponse à la douleur.

La réponse cingulaire antérieure reflète des processus attentionnels et émotionnels.

L'attention au stimulus douloureux fait intervenir également le cortex pariétal postérieur et le cortex préfrontal dorso-latéral droit qui participent au réseau cortical attentionnel et/ou mnésique.

- Les contrôles inhibiteurs descendants supra-spinaux : il en existe 2 types :
  - . Un déclenché par des stimulations cérébrales, issues du tronc cérébral, dans lequel les fibres vont rejoindre les neurones spinaux et réaliser un effet inhibiteur sur les neurones convergents via des neuromédiateurs (substances opioïdes, la sérotonine (d'où l'utilisation d'antidépresseur tricycliques dans le traitement de la douleur) et la noradrénaline).
  - . Un déclenché par des stimulations nociceptives : une douleur d'une zone du corps éloignée de la zone douloureuse activant un neurone convergent déclenche un mécanisme d'inhibition sur ce même neurone convergent qui est proportionnel à l'intensité du stimulus et à sa durée : il s'agit d'une boucle de rétroaction régulée par la rétículo bulbaire.

#### 4) Les moyens antalgiques de nos jours.

De nos jours, il existe de nombreux moyens de lutter contre la douleur en fonction du type de douleur, de son intensité, de son étiologie et des caractéristiques du patient (contre-indication de certains médicaments en fonction de l'âge ou de certains antécédents).

Il existe des moyens médicamenteux et non-médicamenteux (10).

##### a) *Moyens médicamenteux.*

##### a1) Les antalgiques de palier 1 (antalgiques non-opioïdes).

- En tête d'affiche, on retrouve le PARACETAMOL, antalgique le plus prescrit en 1<sup>ère</sup> intention dans les douleurs minimales à modérées et utilisé en co-analgésie avec les antalgiques de palier 3. Il existe sous forme orale, en parentérale ou par voie rectale.
- Les AINS, action anti-inflammatoire, utilisés également dans de multiples indications (notamment les douleurs d'origine inflammatoire telle que les arthrites, ou encore dans les douleurs menstruelles, les coliques néphrétiques etc...). Ils existent sous forme orale, parentérale, topique et rectale.

##### a2) Les antalgiques de palier 2.

On retrouve la CODEINE, le TRAMADOL et les associations avec de la poudre d'OPIUM. Ils sont utilisés en association avec les antalgiques de palier 1 dans les douleurs modérées à sévères. Ils existent sous forme orale et parentérale.

##### a3) Les antalgiques de palier 3.

Il s'agit de la morphine et de ses dérivés : utilisés pour les douleurs intenses, d'emblée ou après échec de palier 2, ils existent sous diverses formes : orale, parentérale, patch cutané, nasale.

#### a4) Les antalgiques non classés.

- Le NEFOPAM : analgésique central non morphinique (inhibiteur de recapture des monoamines) : recommandé en voie parentérale dans les affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs post-opératoires (Résumé des caractéristiques du produit).
- MEOPA (11) : sous forme de gaz à inhaler, ce produit est largement utilisé dans les services d'urgences (et de pédiatrie) pour son action analgésiante, sédatrice et anxiolytique : elle permet de réaliser des gestes de soins et de calmer la douleur.
- Les anti-épileptiques : utilisés dans les douleurs neuropathiques (Gabapentine, prégabaline, carbamazépine...)
- Les anti-dépresseurs : notamment les tricycliques : utilisés dans les douleurs neuropathiques mais également les migraines et certaines douleurs cancéreuses.
- Anesthésie locale : en crème (EMLA®) ou en injectable (Lidocaïne), pour la réalisation de certains gestes (ponction, prise de sang, suture...)
- Les corticoïdes : en infiltration (en rhumatologie (bursite, tendinite)) ou par voie orale/parentérale notamment dans les douleurs d'origines néoplasiques.
- Les TRIPTANS : utilisés pour les migraines.
- Le BACLOFENE : utilisé dans les douleurs spastiques.

#### b) Moyens non-médicamenteux.

- Les techniques « psychologiques » : l'éducation du patient, l'écoute, la communication, l'empathie, la relaxation, l'hypnose (notamment utilisée en pédiatrie), biofeedback, distraction.
- Les techniques « physiques » : la kinésithérapie avec le renforcement musculaire, des mouvements/postures, des massages, la contention physique, l'application de chaud ou de froid, le TENS (application de faibles décharges électriques par l'intermédiaire d'électrodes cutanées), l'acupuncture.

#### 5) Moyens d'évaluation de la douleur.

Le problème du « sous-traitement » de la douleur est bien souvent l'absence d'évaluation précise de cette douleur.

En effet, soit par faute de temps (ou de la prise de ce temps), soit par faute de connaissance des moyens d'évaluation, la douleur est souvent sous-estimée ou mal-estimée.

Au-delà de l'écoute, cette évaluation passe par l'utilisation d'échelles et de questionnaires validés.

Les échelles d'évaluation de la douleur sont des outils pour aider à identifier, à quantifier, à qualifier ou à décrire la douleur.(12)

On distingue deux grands modes d'évaluation :

- Les échelles d'auto-évaluation, chez les patients capables de communiquer l'intensité ou les caractéristiques de leur douleur (adultes ou enfants à partir de 4-6 ans).



- Les échelles d'hétéro-évaluation, chez les patients non communiquant ou enfants de moins de 4 ans.

Il existe également des outils spécifiques de certains types de douleurs.

Dans ces échelles, on distingue également le caractère unidimensionnel de l'évaluation (estimation globale de la douleur avec un seul paramètre mesuré (par exemple l'intensité)), et le caractère pluridimensionnel (qui apprécie qualitativement et quantitativement différents aspects de la douleur).

*a) Les outils d'auto-évaluation(13).*

a1) Pour les enfants.

- L'EVA : (cf. annexe 1) allant de 0 à 100 : on demande à l'enfant de déplacer le curseur en lui expliquant que, tout en bas, il n'a pas mal du tout et, tout en haut, il a très très mal. De l'autre côté de la réglette, il y a des chiffres allant de 0 à 100 (côté soignant).
- L'EN : évaluation de l'intensité de la douleur en donnant un chiffre entre 0 (absence de douleur) et 10 (douleur maximale).
- A partir de 4 ans, on peut utiliser l'échelle des visages (cf. annexe 2) : l'enfant s'identifie par rapport au faciès de l'enfant dessiné.
- Schéma corporel (cf. annexe 3) : un bonhomme dessiné : permet à l'enfant de montrer là où il a mal (à partir de 4 ans) et d'évaluer son intensité (plutôt à partir de 6 ans).

a2) Pour les adultes.

- Les échelles unidimensionnelles : comme pour l'enfant : l'EVA, l'EN, le schéma corporel. Nous rajoutons l'échelle verbale simple (qui est peu utilisée) (cf. annexe 4).
- Les échelles pluridimensionnelles :
  - . Le questionnaire de Saint Antoine (forme complète ou abrégée) (cf. annexe 5) qui permet une évaluation qualitative de la douleur chronique (en particulier la douleur neuropathique)
  - . Le questionnaire de la qualité de vie (14) : très vaste et pas uniquement centré sur la douleur
  - . Le questionnaire Concis de la douleur (Brief Pain Inventory version Française)(15) qui permet une évaluation des principales dimensions de la douleur : intensité, soulagement, incapacité fonctionnelle, retentissement social, vie relationnelle, détresse psychologique.

*b) Les outils d'hétéro-évaluation(16).*

b1) Chez l'enfant.

- Echelle DAN : échelle d'évaluation via les expressions faciales, les mouvements des membres et les expressions vocales de la douleur.
- Echelles NFCS et FLACC utilisées en post-opératoire et lors de soins invasifs pour évaluer la douleur du nouveau-né / Echelle Comfort en réanimation.
- Echelle EVENDOL (cf. annexe 6) : outil d'évaluation de la douleur aux urgences de 0 à 7 ans par l'intermédiaire de l'expression faciale, vocale/verbale, des mouvements et de la position et de la relation avec l'environnement
- EDIN : évaluation de la douleur prolongée et de l'inconfort chez le nouveau-né.

b2) Chez l'adulte.

Pour les douleurs aiguës, il existe trois échelles :

- Algoplus (cf. annexe 7) : évaluation de la douleur chez la personne âgée ayant des troubles de la communication (par l'intermédiaire de ses expressions, de son comportement).
- ECPA : également utilisée chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication.
- BPS : évaluation de la douleur chez le patient intubé.

Pour les douleurs chroniques :

- Echelle Doloplus permettant l'évaluation de la douleur chronique chez la personne âgée avec des troubles de la communication ou des troubles de la mémoire/troubles cognitifs. Cette échelle permet une évaluation du retentissement somatique, psychomoteur et psychosocial de la douleur afin de statuer sur la diminution des activités de la vie quotidienne secondaire à la douleur.

*c) Les outils spécifiques(17).*

Ces outils permettent une évaluation plus précise de la douleur en fonction de son type :

- Pour les douleurs neuropathiques : l'échelle DN4 et NPSI.
- Pour les douleurs migraineuses/céphalées : HIT-6 (mesure le retentissement sur la vie quotidienne).
- Pour la fibromyalgie : FIQ (pour évaluer le retentissement fonctionnel sur la vie du patient).

## **B) Le méthoxyflurane.**

### 1) Historique (18).

Le méthoxyflurane, un liquide volatil de la famille des éthers halogénés, administré par inhalation, a été utilisé en anesthésie dans les années 1960. La survenue d'insuffisances rénales avec des doses élevées a conduit à l'écartier comme anesthésique dans les années 70. Les doses entraînant cette toxicité rénale étaient de l'ordre de 40 à 60ml.

Suite à cet abandon dans les indications d'anesthésie générale, le méthoxyflurane a été, par la suite, utilisé comme antalgique dans les douleurs post-traumatiques à des doses beaucoup plus faibles (3 à 6ml). Depuis plus de 20 ans, en Australie et en Nouvelle-Zélande, et, maintenant en France depuis février 2017, le méthoxyflurane (sous la forme commerciale de PENTHROX®) est utilisé à l'aide d'un dispositif pour inhalation.

### 2) Mécanisme d'action.

Le mécanisme d'action du méthoxyflurane dans sa composante antalgique est peu connu.

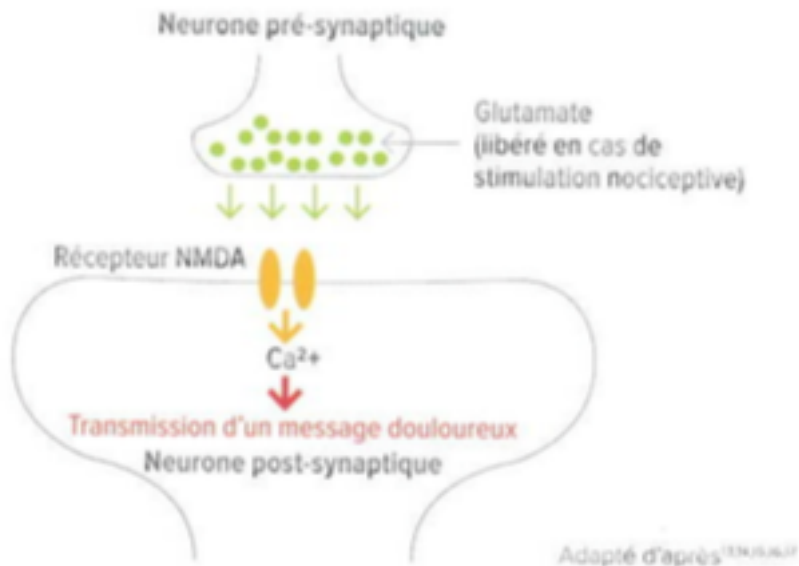
Le méthoxyflurane pénètre dans les poumons sous forme de vapeur et est rapidement transporté dans le sang ; le délai d'action antalgique est donc rapide. Le coefficient huile/gaz du méthoxyflurane est élevé, d'où une forte lipophilie du méthoxyflurane. Le méthoxyflurane a une grande propension à diffuser dans les tissus adipeux, dans lesquels il forme un réservoir, à partir duquel il est libéré lentement pendant plusieurs jours. (19)

D'après les études précliniques à la commercialisation, il semblerait que le Méthoxyflurane agisse sur les récepteurs NMDA. Ces récepteurs sont activés par le glutamate et permettent de transmettre un signal excitateur au sein du système nerveux central.

Pour rappel, en cas de stimulation intense (blessure), les récepteurs nociceptifs C et A delta sont activés et induisent la libération de différents neurotransmetteurs au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, dont le glutamate. Cela entraîne une stimulation des récepteurs NMDA situés sur les neurones post-synaptiques, avec une ouverture des canaux calciques entraînant une augmentation du calcium intracellulaire. Il s'ensuit une cascade d'événements qui va augmenter l'excitabilité du neurone post-synaptique et faciliter la transmission de messages douloureux au cerveau.

Le Méthoxyflurane inhiberait la stimulation des récepteurs NMDA par le glutamate et permettrait ainsi d'éviter la transmission des messages douloureux au cerveau.

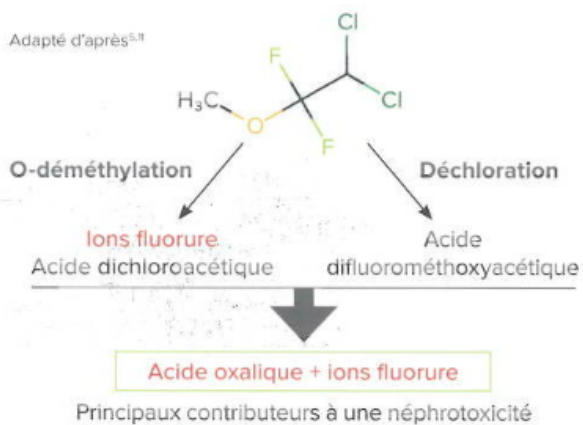
## Figure 2 : Selon une hypothèse, le méthoxyflurane agirait sur les récepteurs NMDA



Selon une hypothèse, le méthoxyflurane inhiberait la stimulation des récepteurs NMDA et permettrait ainsi d'éviter la transmission des messages douloureux au cerveau.

Le corps humain métabolise le méthoxyflurane. Le méthoxyflurane est métabolisé par déchloration et O-déméthylation dans le foie, par l'intermédiaire des enzymes CYP 450, en particulier CYP 2E1 et CYP 2A6. Le méthoxyflurane est métabolisé en ions fluorures libres, en acide oxalique, en acide difluorométhoxyacétique et en acide dichloroacétique. Les ions fluorures libres et l'acide oxalique peuvent tous les deux provoquer des lésions rénales à des concentrations supérieures à celles obtenues par l'administration d'une dose antalgique unique. Le méthoxyflurane est plus susceptible de se métaboliser que d'autres éthers méthyléthyliques halogénés et possède une plus grande propension à se diffuser dans les tissus adipeux.(19)

Figure 3 : Métabolisme du méthoxyflurane

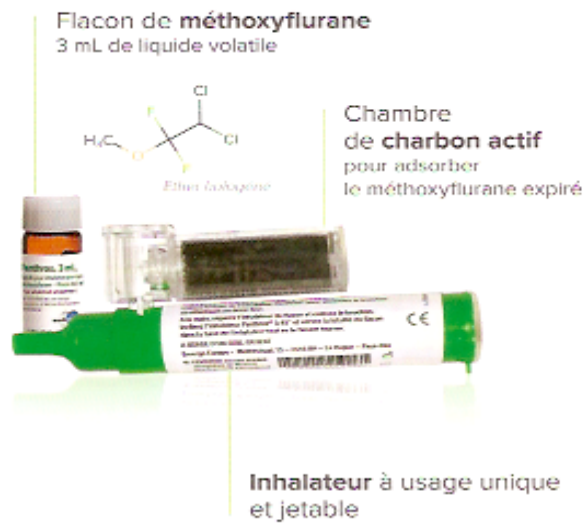


Le mécanisme d'action antalgique du méthoxyflurane peut être expliqué par ses caractéristiques communes à la famille des halogénés (20) : les agents halogénés modifient l'activité métabolique cérébrale de zones cérébrales spécifiques, comme le thalamus et la formation réticulée : comme nous l'avons vu dans la physiopathologie de la douleur, le thalamus participe au circuit de la douleur. De part son action sur le thalamus, il est donc probable que le méthoxyflurane agisse sur la douleur par cet intermédiaire.

Les agents halogénés inhibent également l'activité neuronale de la moelle en bloquant les transmissions synaptiques des voies somesthésiques et motrices : encore une fois, ceci peut expliquer son efficacité antalgique.

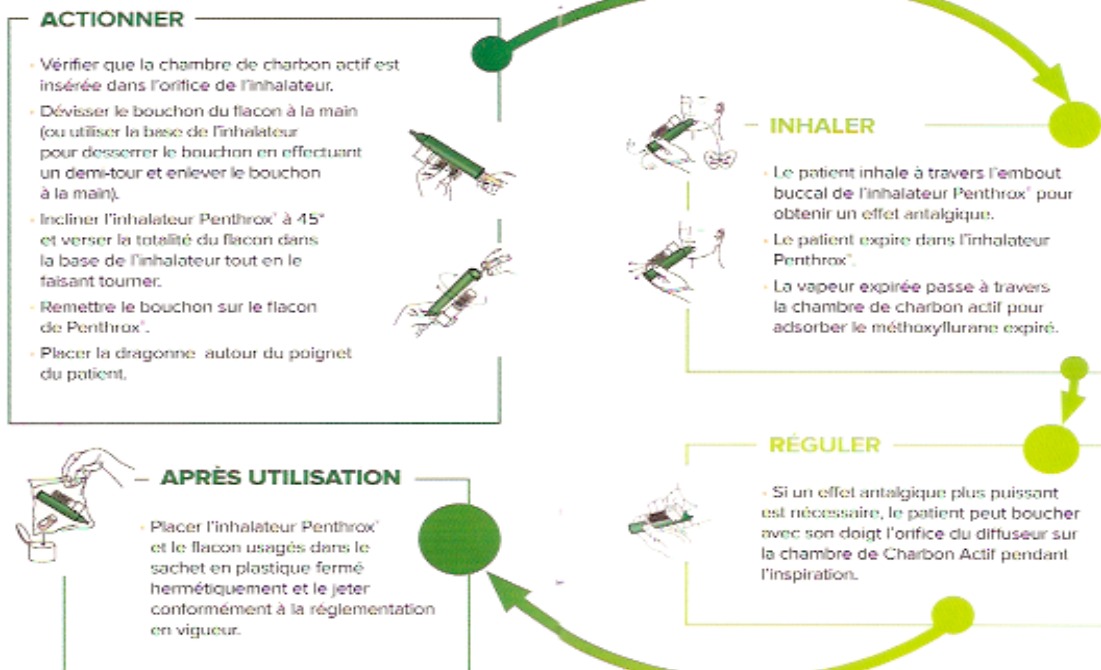
De plus, le sévoflurane et l'halothane, qui font partie de la même famille que le méthoxyflurane, réduisent le débit sanguin cérébral spécifiquement dans le thalamus, pouvant expliquer cet effet antalgique de classe.

### 3) Matériel et utilisation du dispositif.



#### CÔTÉ PROFESSIONNEL DE SANTÉ

#### CÔTÉ PATIENT



> Fournir la notice d'information du produit Penthrox® au patient et le lui expliquer.

\* Sous la supervision d'un professionnel de santé formé à son administration.

Le dispositif du PENTHROX® est composé de 3 éléments :

- Un flacon de 3ml de Méthoxyflurane
- Une chambre de charbon actif (pour absorber le méthoxyflurane expiré)
- Un inhalateur (usage unique)

L'utilisation du dispositif est aisée après une explication brève aux professionnels de santé.

Dans un premier temps, il faut verser le contenu du flacon de méthoxyflurane dans l'inhalateur.

Dans un second temps, il faut expliquer au patient de respirer calmement et de manière intermittente dans l'embout buccal. Au début, plusieurs inspirations/expirations successives peuvent être utilisées pour obtenir un effet plus rapide (effet dose-dépendant).

Enfin, après utilisation, le dispositif est placé dans un sachet en plastique fermé hermétiquement (fourni dans la boîte) et jeté.

#### 4) Etudes déjà réalisées sur le produit.

##### a) Etude STOP (MEOF-001) (21).

L'objectif de cette étude de phase III comparative, multicentrique, randomisée, en double aveugle, était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du méthoxyflurane, contre placebo, dans le traitement de la douleur aiguë suite à un traumatisme mineur (EN entre 4 et 7).

Le critère principal était la variation de l'intensité de la douleur évaluée par une EVA entre les 2 bras (Méthoxyflurane vs placebo) à 5-10-15 et 20min.

Les critères secondaires étaient l'évaluation de la performance globale du traitement (début de soulagement, amélioration  $\geq$  à 30% de l'EVA, recours au traitement de secours) et la tolérance du méthoxyflurane.

L'étude a porté sur 298 patients (149 dans chaque bras) : adultes et adolescents de plus de 12 ans, présentant une douleur liée à un traumatisme mineur avec EN entre 4 et 7.

Résultats principaux :

- Effet thérapeutique global du Méthoxyflurane sur 20min de traitement est de -15,1mm d'EVA ( $p < 0,0001$ ), avec une efficacité maximale sur la douleur atteinte en 15min (-18,5mm d'EVA).
- Délai médian du début de soulagement de la douleur (estimé par Kaplan Meyer) a été de 4 minutes IC 95% [2, 5] avec le méthoxyflurane et de 10 minutes IC 95% [5, 12] avec le placebo.
- Tolérance : 50% des patients ont ressenti au moins un événement indésirable. La proportion était plus importante dans le groupe méthoxyflurane (59,1%) que dans le groupe placebo (40,9%).

##### b) Autres études autour du méthoxyflurane.

- Premièrement, une étude australienne pré-hospitalière rétrospective, comparant l'efficacité antalgique du méthoxyflurane inhalé et du Fentanyl intra-nasal dans les douleurs d'origines viscérales (hors-AMM) (22). Le résultat de l'étude avait mis en évidence que le méthoxyflurane avait un délai d'action plus rapide que le fentanyl, mais ce dernier, avait une meilleure efficacité antalgique par la suite. Cette étude est intéressante car elle mettait en avant la rapidité d'action du

méthoxyflurane. Cependant, l'utilisation du produit dans les douleurs d'origines viscérales et non post-traumatiques est hors-AMM.

- Une autre étude australienne avait comparé l'efficacité de la morphine intraveineuse, du fentanyl intra-nasal et du méthoxyflurane inhalé en pré-hospitalier dans une étude comparative rétrospective en analyse multi-variée (23). Cette étude montre encore une fois une meilleure efficacité de la morphine intraveineuse et du fentanyl intra-nasal par rapport au méthoxyflurane. Cependant, cette étude fait référence à des douleurs viscérales et non post-traumatiques.
- Enfin, il existe de nombreuses autres études qui ont été réalisées sur le méthoxyflurane sous forme inhalée en ce qui concerne des actes médicaux et chirurgicaux, principalement pour des actes ambulatoires. Ces différentes études ont été détaillées et regroupées dans une revue Australienne de mai 2018 (24) pour faire un point sur les différents résultats de l'utilisation de ce produit dans différentes indications.  
Ces indications sont actuellement hors-AMM en France. Il n'empêche que les résultats de ces études sont intéressants pour l'avenir, et qu'il pourrait y avoir rapidement une extension d'AMM en France au vu des résultats. Nous détaillerons les principaux résultats de ces études dans la discussion.

#### 5) Recommandations et conclusions françaises pour l'utilisation du Pentrox® (25)(26).

##### a) AMM.

Le Pentrox a obtenu l'AMM en France, en novembre 2016, dans l'indication « Soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients ». Utilisation hospitalière (+ SAMU) uniquement pour le moment.

##### b) SMR.

Le SMR est défini comme modéré du fait, notamment, de l'absence d'étude comparant le Pentrox® aux autres antalgiques disponibles et de l'absence d'évaluation de son utilisation pour des douleurs avec un EN>7.

Cependant, ce médicament peut avoir un impact sur la santé publique du fait de sa modalité d'utilisation et de l'auto-analgésie (autonomie du patient en salle d'attente).

##### c) ASMR.

Le Pentrox® a obtenu une ASMR V, soit une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport aux autres antalgiques disponibles, dans son indication.

Cette « mauvaise note » est notamment due à l'absence d'étude comparant le Pentrox® à un autre antalgique (comparé contre placebo) et l'absence d'étude avec une qualité méthodologique suffisante l'ayant comparé aux autres antalgiques actuellement disponibles.



### **C) La douleur aux urgences.**

En France, la prise en charge de la douleur est un véritable enjeu de santé publique. Comme nous l'avons déjà vu, il existe de nombreux moyens d'évaluations de la douleur ainsi qu'un large arsenal thérapeutique.

Malgré cela, l'étude PALIERS (27), qui est une étude observationnelle transversale multicentrique réalisée en 2010 visant à évaluer la prise en charge de la douleur dans les services d'urgences, a mis en évidence un véritable échec de cette prise en charge.

En effet, la conclusion des auteurs met en évidence que, sur un effectif de 1352 patients inclus initialement aux urgences, 76% des patients présentaient une douleur et seulement 38% ont bénéficié d'un traitement antalgique. Parmi ces patients, un geste diagnostique ou thérapeutique a été réalisé chez 84% d'entre eux, parmi lesquels 17% ont ressenti une douleur au décours de ce geste.

Le chiffre le plus alarmant est que 30% des patients, à la sortie des services des urgences, présentaient une douleur modérée à sévère.

D'autres études sur le sujet de la douleur aux urgences ont été réalisées. Tcherny-Lessenot et al. ont mis en évidence que, chez les adultes, la douleur est, dans 80% des cas, le motif de consultation aux urgences(28) et que, dans 40% des cas, cette douleur est sévère. Guéant et al. ont mis en avant que, dans 40% des cas, cette douleur est sévère, et que, parmi celles-ci, dans 30% des cas, les patients ne recevaient aucun traitement (29).

La douleur est donc un motif extrêmement fréquent aux urgences : qu'il s'agisse du symptôme amenant à la consultation, ou d'un symptôme associé à d'autres, sa prise en charge est insuffisante.

Le méthoxyflurane, sous forme inhalé, en tant que dispositif d'auto-gestion de la douleur par le patient, peut-il amener à réduire ces chiffres et permettrait-il d'obtenir une meilleure prise en charge de la douleur et une meilleure satisfaction de la prise en charge antalgique des patients admis dans les services d'urgences en France ?

C'est ce que nous avons essayé de déterminer dans notre étude au service des urgences du CH Dax.

En effet, avant l'arrivée de ce produit, les patients admis pour des douleurs aiguës post-traumatiques aux urgences du CH Dax étaient initialement reçus par l'IOA qui donnait un paracétamol 1g : les patients attendaient alors en salle d'attente plus ou moins longtemps. Aucun autre antalgique ne pouvait être donné sans l'accord d'un médecin.

L'intérêt de méthoxyflurane inhalé, lorsqu'il a été présenté, était d'avoir un antalgique supplémentaire à la disposition de l'IOA pour la prise en charge antalgique avant d'être vu par un médecin.

De plus, ce dispositif permet au patient d'avoir recours à un antalgique en salle d'attente et d'avoir à sa disposition cet antalgique tout au long de son attente et de gérer lui-même sa douleur en inhalant plus ou moins : on passe donc vers une attente active plus que passive. Ce produit permet donc à l'IOA d'avoir un autre antalgique à sa disposition. Selon le motif d'admission du patient, l'IOA pourra donc avoir à sa disposition le méthoxyflurane et le donner au patient, d'après un protocole établi par les médecins du service, sans avoir l'autorisation préalable de ces derniers.

## **II) Matériel et méthode.**

### **A) Type d'étude.**

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, mono-centrique, comparant deux périodes évaluant l'apport du méthoxyflurane inhalé sur la prise en charge de la douleur post-traumatique aux urgences du CH Dax par rapport à la prise en charge standard.

Prise en charge standard = Paracétamol 1 gramme Per os (gélule).

Sur le plan règlementaire, un avis a été pris auprès du CPP du CHU de Clermont-Ferrand autorisant l'étude dans le contexte de non-modification de la prise en charge des patients : cette étude ne rentre pas dans le champs de la loi Jardé, et ne relève pas de l'application de la réglementation régissant les recherches biomédicales, au sens de l'Article L.1121-1 et des Articles R.1121-1 et R.1121-2.

Cette étude a été réalisée dans le cadre d'un dispositif MR003 avec une déclaration faite au DPO du GHT des Landes.

### **B) Objectifs de l'étude.**

L'objectif principal était de tester l'efficacité du méthoxyflurane, par rapport au paracétamol, aux urgences du CH Dax, dans la prise en charge antalgique des douleurs aiguës post-traumatiques.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la tolérance du méthoxyflurane, la satisfaction des patients à propos de ce produit et d'évaluer le ressenti de l'équipe médicale et paramédicale sur la prise en charge antalgique à l'aide du méthoxyflurane.

Nous avons défini que la variation cliniquement pertinente d'une baisse d'EN est de 1,3 point, basé sur la mesure faite par Todd et al (qui définissait une baisse d'EVA de 13mm comme cliniquement pertinente) (30).

### **C) Critères de jugement.**

Le critère de jugement principal était l'évaluation de l'EN chez les patients avant et après leur prise en charge antalgique.

Les critères de jugement secondaire étaient d'évaluer si la tolérance du produit était acceptable et de rechercher la satisfaction des patients et du personnel soignant dans la prise en charge antalgique des douleurs post-traumatiques aux urgences du CH Dax.

Cette satisfaction est recherchée par l'intermédiaire d'un questionnaire (cf annexe 8a et b) et est subjective car évaluée par chaque patient.

## D) Population de l'étude.

### 1) Critères d'inclusions.

Patients majeurs, admis aux SAU du CH Dax suite à un traumatisme (type fracture, luxation, entorse, brûlure, contusion, plaie) avec un score de douleur EN $\geq$ 4 à l'admission.

### 2) Critères de non-inclusions.

Patients mineurs, confus, déments, inconscients, insuffisants rénaux sévères, insuffisants hépatiques sévères, présentant une instabilité cardiovasculaire, présentant une insuffisance respiratoire, femme enceinte, douleur d'allure non traumatique et EN $<$ 4.

## E) Moyen de recueil des données.

### 1) Informations données aux patients.

Les patients ont été informés à l'aide d'une explication donnée sur le but de l'étude réalisée, à savoir, l'évaluation de la prise en charge antalgique aux urgences du CH Dax suite à un traumatisme. La non-opposition des patients a été recherchée suite à l'explication écrite et orale. Les questionnaires ont été donnés par l'IOA et ont été récupérés par le médecin au moment de la prise en charge.

Le patient pouvait refuser de participer à l'étude sans que cela ne modifie sa prise en charge.

Il a également été informé du caractère anonyme de ses réponses.

Le patient a également été informé plus en détails sur le nouveau produit qu'est le Pentrox®.

A noter : la partie de l'étude réalisée dans la phase paracétamol a été faite avant l'arrivée du Pentrox aux urgences du CH Dax : en ce sens, le patient n'a pas eu de « perte de chance » dans sa prise en charge.

Les résultats ont par la suite été regroupés à l'aide d'un tableau sur le logiciel excel permettant d'analyser l'ensemble des données.

### 2) Questionnaire phase « paracétamol ».

cf annexe 8a

### 3) Questionnaire phase « Pentrox® ».

cf annexe 8b

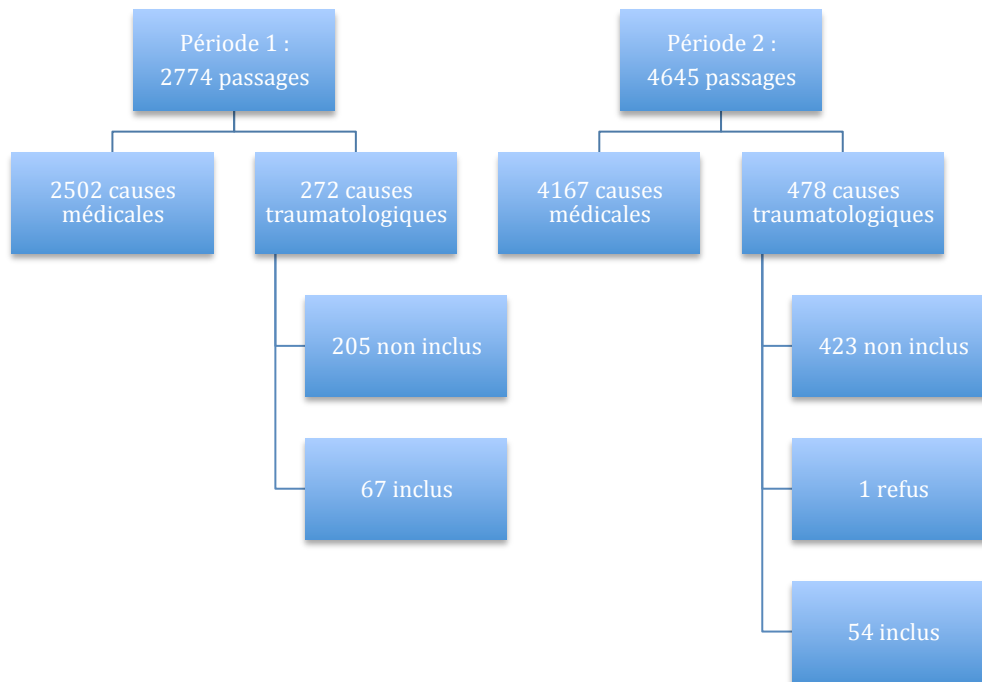
## F) Méthode d'analyse statistique.

Une analyse descriptive sera faite pour toutes les données des patients. Les variables quantitatives seront décrites par la moyenne, l'écart-type et également les valeurs extrêmes.

Les variables qualitatives seront décrites par l'effectif et les proportions selon les modalités définies. Les variables qualitatives seront comparées par le test du chi deux ou test exact de Fisher. Les variables quantitatives seront comparées à l'aide du test de Student.

Le seuil de significativité est fixé à 5%.

### III) Résultats de l'étude.



121 patients ont été inclus : 67 patients dans le groupe paracétamol et 54 dans le groupe Pentrox®. 1 patient a refusé de prendre le Pentrox®.

L'étude a été réalisée en 2 phases :

-> La phase standard (avec le paracétamol) s'étendant du 17 avril au 15 mai 2017, période pendant laquelle 2774 patients ont été accueillis aux urgences du CH Dax dont 272 patients majeurs ont eu un recours pour un traumatisme.

-> La phase « expérimentale » (avec le Pentrox®) qui a été réalisée du 16 mai (date de début d'utilisation du Pentrox® aux urgences du CH Dax) au 30 juin 2017, période pendant laquelle 4645 patients ont été accueillis aux urgences du CH Dax dont 478 patients majeurs ont eu un recours pour un traumatisme.

La différence du nombre de passages entre ces deux périodes s'explique par l'augmentation du nombre de patients en période estivale dans la région. On remarque cependant que le pourcentage de patient ayant recours aux urgences pour un traumatisme est, dans les 2 périodes, similaire (de l'ordre de 10%).

A) Caractéristiques des populations dans chaque groupe.

| Caractéristiques des populations | Groupe | Paracétamol (N=67)    | Penthrox® (N=54)      |
|----------------------------------|--------|-----------------------|-----------------------|
| Âge moyen (ET) (ans)<br>Extrêmes |        | 47,6 (21,13)<br>18-93 | 49,4 (17,08)<br>19-90 |
| Sexe ratio H/F                   |        | 1,4                   | 0,64                  |

Tableau 1 : caractéristiques des populations dans chaque groupe

En ce qui concerne les pathologies, nous avons distingué les fractures, les luxations, les contusions, les entorses, les plaies et les brûlures.

|                  | Paracétamol (N=67) | Penthrox® (N=54) |
|------------------|--------------------|------------------|
| <b>Fracture</b>  | 23 (34,3%)         | 20 (37%)         |
| <b>Luxation</b>  | 0                  | 7 (13%)          |
| <b>Contusion</b> | 14 (20,9%)         | 9 (16,7%)        |
| <b>Entorse</b>   | 23 (34,3%)         | 14 (25,9%)       |
| <b>Brûlure</b>   | 1 (1,5%)           | 3 (5,5%)         |
| <b>Plaie</b>     | 6 (9%)             | 1 (1,9%)         |

Tableau 2 : répartition des pathologies dans chaque groupe

B) Comparatif des résultats des deux questionnaires avec résultats d'antalgie dans les 2 groupes.

1) *Les traitements pré-hospitaliers.*

Dans notre étude, certains patients ont bénéficié d'un traitement pré-hospitalier (pharmacologique (antalgique de palier 1 ou 2 ou AINS) ou de contention ou d'autres (glaçage)).

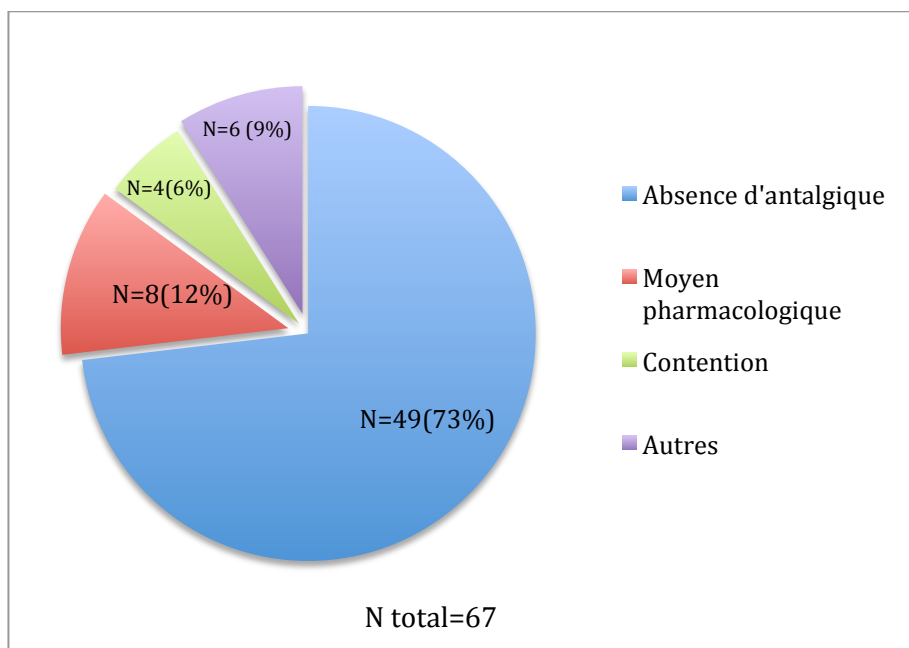


Figure 1 : Répartition des moyens antalgiques pré-hospitaliers donnés dans le groupe paracétamol

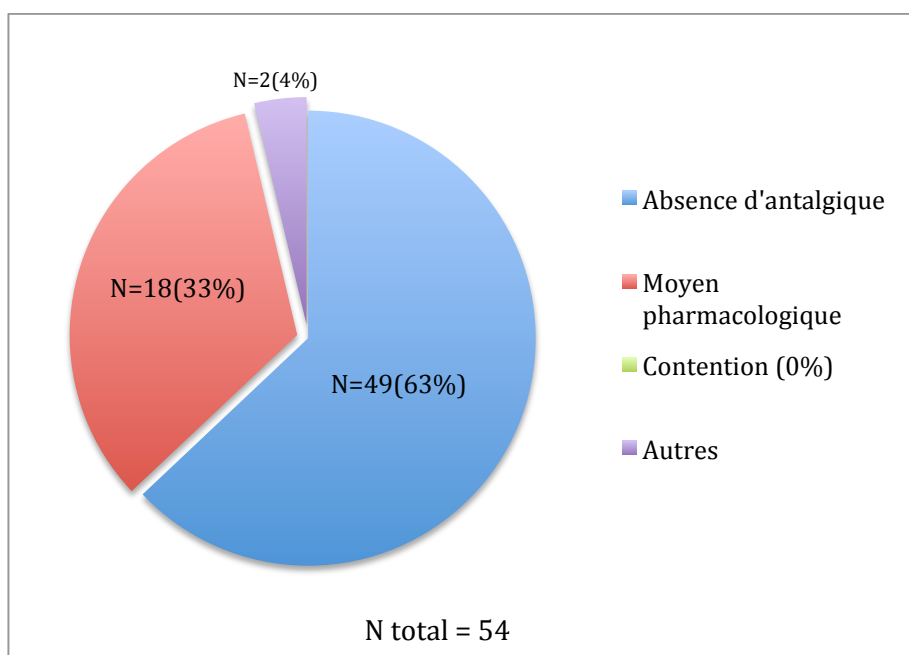


Figure 2 : Répartition des moyens antalgiques pré-hospitaliers donnés dans le groupe Pentrox®

Arrivés aux urgences, certains patients ont reçu du paracétamol :

Dans le groupe Paracétamol, 63 patients ont reçu un paracétamol 1g. Les 4 patients qui n'en ont pas reçu, en avaient eu avant leur arrivée aux urgences. Dans le groupe Pentrox®, 16 patients ont reçu du paracétamol aux urgences.

## 2) Délai de prise en charge médicale.

La moyenne du délai de prise en charge entre les 2 groupes est comparable.

Dans le groupe paracétamol, le délai minimum a été de 5 minutes et le délai maximum a été de 210 minutes.

Dans le groupe Pentrox®, le délai minimum a été de 2 minutes et le délai maximum a été de 190 minutes.

| Groupes            | Délai moyen de prise en charge en minutes (ET) | Délai minimum en minutes | Délai maximum en minutes |
|--------------------|--|--------------------------|--------------------------|
| Paracétamol (N=67) | 39,57 (39,5)                                   | 5                        | 210                      |
| Penthrox (N=54)    | 31,72 (31,7)                                   | 2                        | 190                      |
| Total (N=121)      | 36,07 (36,3)                                   | 2                        | 210                      |

Tableau 3 : Analyse statistique du délai de prise en charge dans chaque groupe.

## 3) Comparaison de la baisse de l'EN dans chaque groupe.

Dans le groupe paracétamol, l'EN minimum à l'admission est de 4 (critère d'inclusion), le maximum est de 10. L'EN à la prise en charge médicale minimum est de 0, le maximum est de 10.

Dans le groupe Pentrox®, l'EN minimum à l'admission est de 5, le maximum est de 10. L'EN à la prise en charge médicale minimum est de 0, le maximum est de 10.

Au total, sur les 121 patients, l'EN à la prise en charge initiale moyen est de 7,1 (ET=1,66).

Dans le groupe paracétamol, les résultats mettent en évidence une baisse moyenne de 1,1 sur l'EN, entre la prise en charge à l'admission et la prise en charge médicale.

Dans le groupe Pentrox®, les résultats mettent en évidence une baisse moyenne de 2,7 sur l'EN, entre la prise en charge à l'admission et la prise en charge médicale.

A l'admission, on note une différence d'EN de 1,3 entre le groupe Pentrox® et le groupe Paracétamol.

A la prise en charge médicale, on note une différence d'EN de -0,3 entre le groupe Pentrox® et le groupe Paracétamol.



|               | PARACETAMOL<br>ADMISSION N=67 | PENTHROX<br>ADMISSION N=54 | PARACETAMOL<br>PEC MEDICALE N=67 | PENTHROX<br>PEC MEDICALE N=54 |
|---------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| EN - Moy (ET) | 6,6 (1,6)                     | 7,9 (1,4)                  | 5,5 (2,3)                        | 5,2 (2,4)                     |
| Extrêmes      | 4 - 10                        | 5 - 10                     | 0 - 10                           | 0 - 10                        |

Tableau 4 : EN initiale et EN à la prise en charge médicale.

4) *Evaluation de la satisfaction des patients sur leur prise en charge antalgique.*

Globalement, la majorité des patients sont satisfaits de leur prise en charge avec, cependant, une proportion plus importante dans le groupe Pentrox® (87% de satisfaction) par rapport au groupe paracétamol (78% de satisfaction).

| Groupe/satisfaction | Patients satisfaits | Patients non satisfaits |
|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Paracétamol N=67    | 52 (78%)            | 15 (22%)                |
| Pentrox N=54        | 47 (87%)            | 7 (13%)                 |

Tableau 5 : analyse statistique de la satisfaction des patients p=0,24

Cette différence de satisfaction n'est cependant pas statistiquement différente.

5) *Evaluation de la satisfaction du personnel soignant.*

Nous avons évalué la satisfaction du personnel médical et infirmier : nous remarquons que la satisfaction des médecins et infirmier(e)s vont dans le même sens, à savoir, une plus grande proportion de satisfaction avec le Pentrox®. Cette tendance à la plus grande satisfaction en faveur du Pentrox® va donc de paire avec le ressenti des patients.

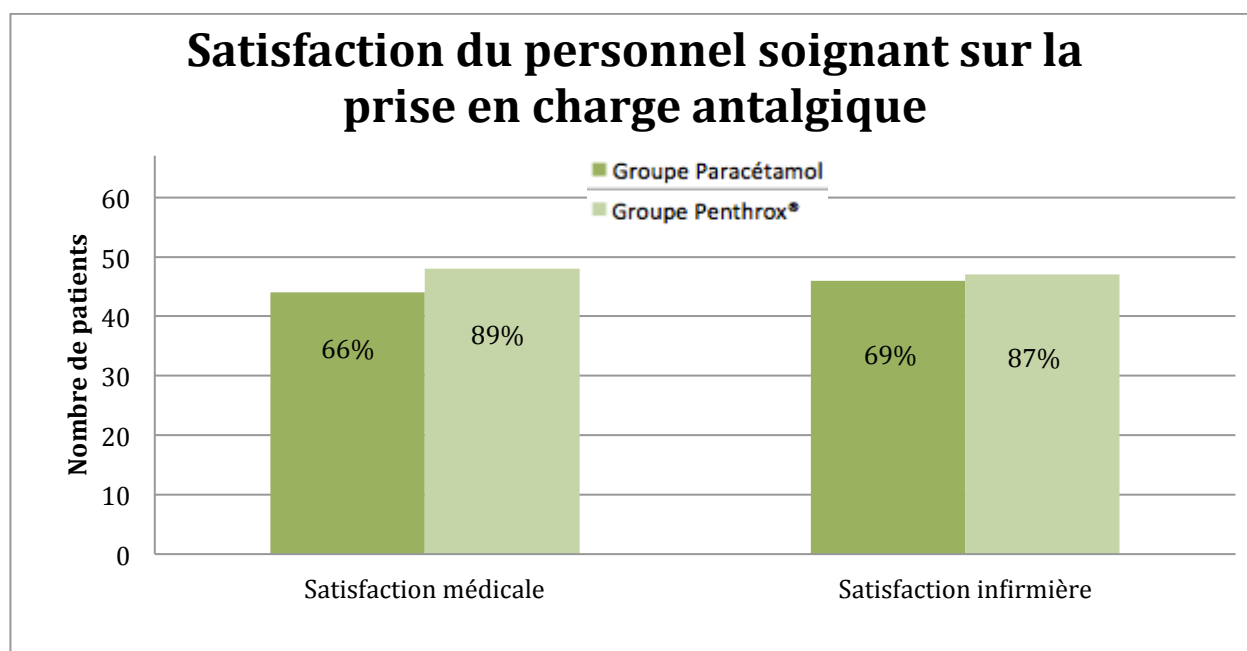


Figure 3 : Satisfaction du personnel soignant sur la prise en charge antalgique

Après analyse statistique, on note que la différence de satisfaction médicale entre chaque groupe est statistiquement significative ( $p=0,003$ ). La différence de satisfaction paramédicale dans chaque groupe est également statistiquement significative ( $p=0,02$ ).

6) *Evaluation de la satisfaction des patients selon des paramètres mesurables*

Il est intéressant de remarquer que la satisfaction du patient est proportionnelle à l'importance du soulagement de sa douleur (évaluée par la baisse d'EN) :

| Satisfaction du patient      | Moyenne de baisse d'EN (ET) |
|------------------------------|-----------------------------|
| Très satisfait (N=39)        | -2,64 (2,67)                |
| Satisfait (N=60)             | -1,62 (1,70)                |
| Moyennement satisfait (N=18) | -1,1 (1,57)                 |
| Insatisfait (N=4)            | -0,75 (1,50)                |
| Total (N=121)                | -1,79 (2,15)                |

Tableau 6 : Evaluation de la satisfaction du patient en fonction de la baisse d'EN.

On remarque, en effet, sur le tableau ci-dessus que, plus la baisse d'EN est importante, plus le patient est satisfait.

Nous avons donc cherché à savoir si la satisfaction pouvait également avoir un lien avec le délai de prise en charge.

| Satisfaction du patient      | Délai moyen de prise en charge en minutes |
|------------------------------|---|
| Très satisfait (N=39)        | 27,1 (20,78)                              |
| Satisfait (N=60)             | 36,6 (36,94)                              |
| Moyennement satisfait (N=18) | 44,8 (38,1)                               |
| Insatisfait (N=4)            | 94,8 (77,75)                              |
| Total (N=121)                | 36,1 (36,25)                              |

Tableau 7 : Evaluation de la satisfaction du patient en fonction de son délai de prise en charge

Nous remarquons bien que, plus le délai de prise en charge est court, plus le patient est satisfait.

7) *Proportion de patients ayant une diminution d'au moins 3 points sur l'échelle numérique de la douleur.*

Pour aller plus loin dans notre étude, nous avons cherché à savoir quelle a été la proportion de patient ayant eu une baisse de 3 points sur l'échelle numérique de la douleur. Ceci afin de rechercher une signification clinique de l'impact des thérapeutiques mises en place dans chaque groupe.

En incluant l'ensemble des patients :

Dans le groupe paracétamol, 12 patients (17,9%) ont eu une baisse d'au moins 3 points sur l'EN.

Dans le groupe Pentrox®, 29 patients (53,7%) ont eu une baisse d'au moins 3 points sur l'EN.

En excluant les patients ayant bénéficié d'un traitement pré-hospitalier :

Dans le groupe paracétamol, 11 patients (18,6%) ont eu une baisse, statistiquement significative, d'au moins 3 points sur l'EN.

Dans le groupe Pentrox®, 21 patients (58,3%) ont eu une baisse, statistiquement significative, d'au moins 3 points sur l'EN.

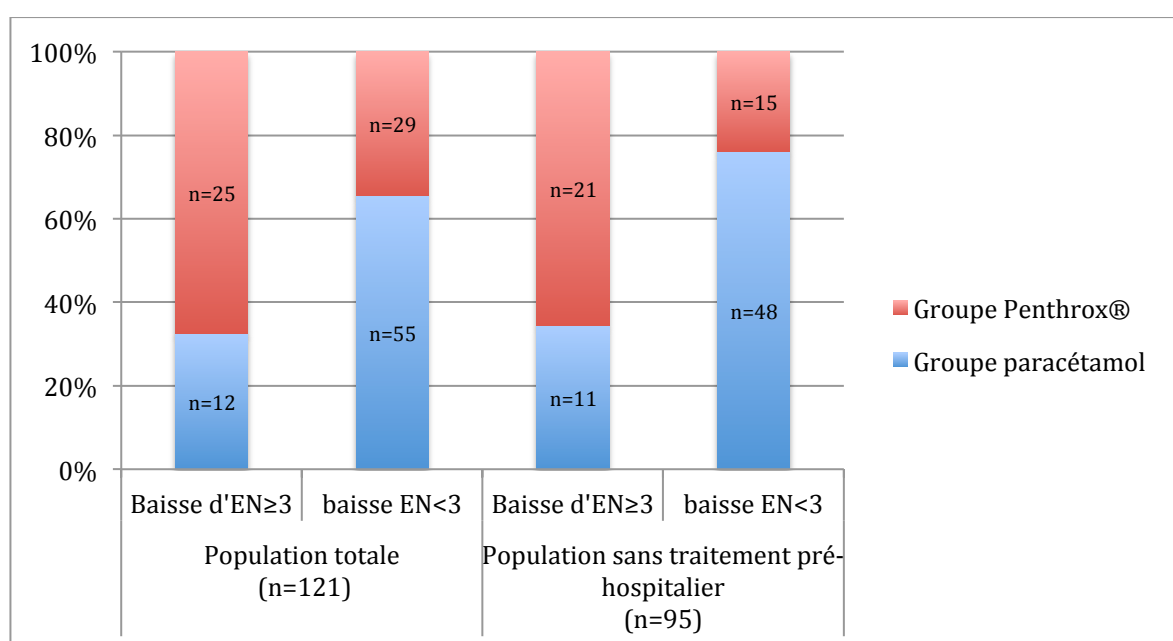


Figure 4 : Répartition des patients avec ou sans traitement pré-hospitalier ayant une baisse d'EN ≥ 3 ou une baisse d'EN < 3

### C) Résultats spécifiques du questionnaire du groupe paracétamol

#### 1) *Souhait du patient de bénéficier d'un moyen antalgique plus puissant d'emblée.*

Dans ce groupe Paracétamol de 67 personnes, 15 personnes (soit 22% des patients) auraient souhaité bénéficier d'un antalgique plus puissant lors de leur prise en charge.

#### 2) *Volonté de l'IOA de bénéficier d'un moyen antalgique plus puissant d'emblée pour le patient.*

Lors de l'admission du patient aux urgences du CH Dax, chez 22 personnes (soit 33% des patients), l'IOA aurait souhaité avoir à sa disposition un antalgique plus puissant que le Paracétamol pour son patient.

## D) Résultats spécifiques du questionnaire du groupe Pentrox®.

### 1) *Temps moyen d'explication du dispositif au patient.*

Pour 85% des patients, il a fallu moins de 2 minutes pour expliquer l'utilisation du dispositif.

### 2) *Refus d'utilisation du Méthoxyflurane.*

Il y a eu un seul refus de l'utilisation du dispositif par peur des effets secondaires du traitement.

### 3) *Effets indésirables (EI).*

Les effets indésirables ont été recueillis d'après la base des effets constatés lors des précédentes études et publiés dans le résumé des caractéristiques du produit. De plus, une partie libre a été laissée pour écrire les éventuels autres effets indésirables non listés.

L'étude a permis de mettre en évidence la survenue d'au moins un effet indésirable chez 53,7% des patients, avec la sensation d'ivresse, comme effet indésirable le plus fréquent. Chez les patients ayant présenté des effets indésirables, 62% ont présenté un effet indésirable isolé.

La disparition de ces effets indésirables est survenue en moins de 5 minutes après l'arrêt d'inhalation de méthoxyflurane chez 94,4% des patients.

Le tableau ci-dessous résume la répartition des effets indésirables.

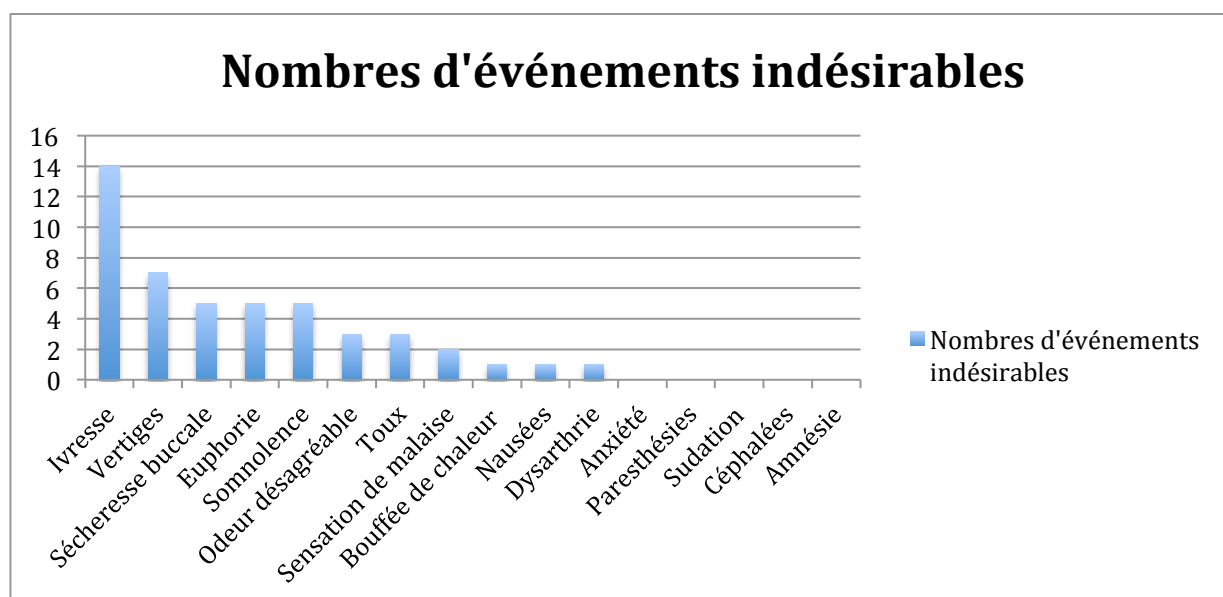


Figure 5 : Répartition des effets indésirables par événement

#### 4) Délai de soulagement de la douleur avec le méthoxyflurane.

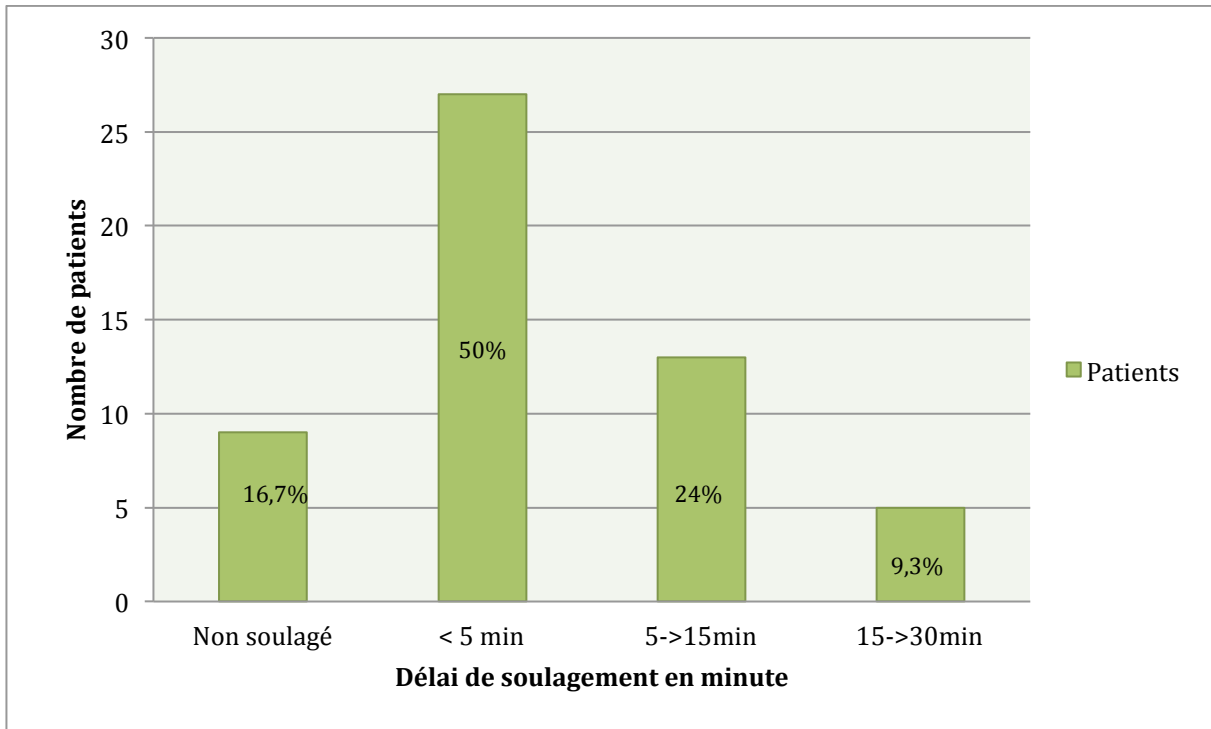


Figure 6 : Répartition des patients (N=54) selon le délai de soulagement

Il y a 17% des patients qui n'ont pas été soulagés par le traitement.

Il y a 50% des patients qui ont ressenti un soulagement de leur douleur moins de 5 minutes après avoir débuté le traitement et 74% avant 15 minutes.

| Délai de soulagement | Delta EN – Moy (ET) |
|----------------------|---------------------|
| Non soulagé (N = 9)  | -0,44 (0,53)        |
| < 5 min (N = 27)     | -3,30 (2,32)        |
| 5 à 15 min (N = 13)  | -2,85 (1,86)        |
| 15 à 30 min (N = 5)  | -2,80 (2,39)        |
| Total (N= 54)        | -2,67 (2,22)        |

Tableau 8 : Evaluation de la variation de l'EN en fonction des temps de soulagement dans le groupe Pentrox®.

#### 5) Difficulté du patient à utiliser le dispositif.

Aucun patient n'a eu de difficulté à utiliser le dispositif.

#### 6) Volonté du patient de pouvoir bénéficier de ce dispositif en cas de récurrence du même type d'accident.

Il y a 89% des patients, ayant bénéficié de ce traitement, qui souhaiteraient bénéficier à nouveau du Pentrox® en cas de récurrence de traumatisme.

### 7) Evaluation de l'efficacité brute du Pentrox®.

Afin de rechercher une efficacité brute des produits utilisés, nous avons effectué une analyse statistique excluant les patients ayant bénéficié d'un traitement pré-hospitalier : Dans le groupe paracétamol, les résultats mettent en évidence une baisse moyenne de 1,1 sur l'EN, entre la prise en charge à l'admission et la prise en charge médicale.

Dans le groupe Pentrox®, les résultats mettent en évidence une baisse moyenne de 3 sur l'EN, entre la prise en charge à l'admission et la prise en charge médicale.

En conclusion, nous retrouvons donc les mêmes résultats même en retirant l'éventuelle influence qu'aurait pu avoir un traitement pré-hospitalier.

| Groupes            | Delta EN (ET) |
|--------------------|---------------|
| Paracétamol (N=67) | -1,09 (1,82)  |
| Penthrox® (N=54)   | -2,67 (2,22)  |

Tableau 9 : Variation d'EN dans chaque groupe.

| Groupes            | Delta EN (ET) |
|--------------------|---------------|
| Paracétamol (N=59) | -1,08 (1,87)  |
| Penthrox® (N=36)   | -2,97 (2,31)  |

Tableau 10 : Variation d'EN dans chaque groupe en excluant les patients ayant eu un traitement pré-hospitalier.

## IV) Discussion

### A) Par rapport à l'efficacité antalgique.

Dans notre étude, le méthoxyflurane semble être plus efficace que le paracétamol en terme de baisse de l'EN.

En terme d'EN, on note une baisse moyenne de 1,1 point dans le groupe paracétamol (peu pertinent cliniquement) et de 2,7 (intéressant cliniquement pour le patient et le soignant) dans le groupe méthoxyflurane.

Cependant, l'EN moyenne après utilisation du méthoxyflurane est à 5,2, ce qui reste élevé... L'intérêt d'une association avec une autre molécule pour compléter l'effet antalgique devrait être exploré dans le but d'obtenir un EN<4.

Deux points à remarquer :

- Malgré l'inclusion aléatoire des patients dans l'étude, il existe une différence de population entre les groupes concernant le sexe. En effet, il y a 58% d'hommes dans le groupe paracétamol versus 39% dans le groupe méthoxyflurane. Mais il n'y a pas d'études qui ont prouvé qu'il existe une différence d'efficacité entre les hommes et les femmes.

- La répartition des diagnostics dans chaque groupe est différente. En ce qui concerne les entorses, fractures et contusions, les deux groupes sont globalement comparables. Cependant, il existe une nette différence pour les plaies et les luxations. Mais il n'y a pas d'études qui ont démontré qu'il existe une différence d'efficacité des produits selon le type de pathologie post-traumatique.

A noter également que cette différence peut avoir un rapport avec la différence moyenne d'EN dans chaque groupe au moment de l'admission (7,9 dans le groupe méthoxyflurane versus 6,6 dans le groupe Paracétamol).

Il aurait également été intéressant de pouvoir comparer nos résultats avec une étude comparant le méthoxyflurane sous forme inhalée au MEOPA. Cependant, aucune étude comparative n'a été réalisée dans cette indication à ce jour (31) (32). Ceci serait cependant intéressant car le MEOPA est également largement utilisé dans les douleurs aiguës post-traumatiques. Le principal avantage que l'on peut allouer ce jour au méthoxyflurane sous forme inhalée, est sa présentation : en effet, il est plus simple de transporter, de stocker et de manipuler ce petit dispositif portable qu'une bouteille de MEOPA avec son masque (31) (32).

La littérature ne permet de retrouver qu'une seule étude comparant les deux produits dans la prise en charge de la sédation pour l'extraction de la troisième molaire sous anesthésie locale (33). La conclusion des auteurs est que la sédation entre le protoxyde d'azote et le Pentrox® est comparable dans cette indication. Si l'on regarde plus en détails, on note une très bonne tolérance du produit avec une efficacité comparable, sauf après 15 minutes d'utilisation où les auteurs ont noté une sédation moins intense avec le Pentrox® qu'avec le protoxyde d'azote. Cette caractéristique, de baisse d'intensité sédatrice du Pentrox®, n'a pas été relevée (ou non recherchée) dans les autres études.

Le Pentrox® est-il efficace uniquement dans les douleurs post-traumatiques ? Peut-il être efficace dans d'autres situations ?

Une étude Australienne de 2016 avait cherché à savoir si le Pentrox® pouvait avoir une efficacité en l'administrant avant un geste douloureux, à savoir ici, une biopsie prostatique (34). Cette étude consistait à comparer deux groupes : un avec du Pentrox® seul et un avec du Pentrox® + une anesthésie locale au décours d'une biopsie prostatique. Les résultats ont mis en évidence que l'association des deux est plus efficace. Le résultat le plus intéressant cependant reste à savoir si le Pentrox® améliore les douleurs post-biopsie en faisant l'étude comparative entre les deux groupes anesthésie locale + Pentrox® versus anesthésie locale seule : cette étude est en cours.

Dans le cadre des gestes de soins, une étude Australienne de 2014 avait testé le Pentrox® lors de changements de pansements pour des brûlures (35) dans lesquels, le pilier de la prise en charge antalgique reste les morphiniques intraveineux (35). Cependant, en ambulatoire, l'utilisation de la voie parentérale est très souvent contraignante. Bien que, dans cette étude, le niveau de douleur soit plus important après qu'avant le soin, le niveau d'anxiété des patients était moindre. Les auteurs ont conclu que le méthoxyflurane sous forme inhalée est un analgésique bien toléré pour les consultations externes pour soins de brûlures.

Une autre étude (36), cette fois Néo-Zélandaise, retrouvait également une efficacité importante dans l'analgésie au Pentrox® avec un taux de réussite à 97% pour des actes tels que des changements de pansements de brûlures, de soins cutanés, de coloscopies et de soins (incision/drainage) d'abcès.

Nous pouvons donc souligner l'efficacité du Pentrox® à la fois dans les douleurs aiguës, comme dans notre étude, et dans les soins de brûlures.

Dans une autre étude (37), l'efficacité du Pentrox® a été recherchée pour le soulagement des douleurs liées à la mise en place d'une péridurale chez les femmes en début de travail. Les résultats de cette étude montraient une baisse moyenne de l'EN de 2 points avec une bonne tolérance du produit. Les 2/3 des patientes ont été très satisfaites de ce médicament. Pour mémoire, le Pentrox® n'est actuellement pas autorisé, en France, chez les femmes enceintes.

Dans le cadre des gestes diagnostiques, une équipe du centre de cancérologie de Melbourne en Australie, avait cherché à savoir si le méthoxyflurane inhalé pouvait réduire la douleur lors des biopsies de moelle osseuse (38). Dans cette étude, les patients ont été beaucoup moins douloureux que dans le groupe placebo, notamment au moment de la phase d'aspiration (partie la plus douloureuse du geste). Du fait de sa simplicité d'utilisation et de son efficacité, l'équipe de ce centre de cancérologie a décidé d'inclure ce produit dans son protocole d'analgésie lors de la réalisation de biopsie osseuse.

#### B) Par rapport à la rapidité d'action.

Sur le plan de la rapidité d'action, nous n'avons pas étudié le délai de soulagement du paracétamol qui est de l'ordre de 30 minutes à 1 heure (source Vidal).

Il est intéressant de noter que, dans des douleurs aiguës post-traumatiques, avoir un antalgique efficace et qui agit plus rapidement est intéressant.

Dans le groupe méthoxyflurane, on note que 50% des patients ont eu un soulagement de leur douleur en moins de 5 minutes et 74% en moins de 15 minutes.



Ces résultats sont cependant critiquables : l'évaluation de l'EN n'a pas été faite de manière précise pendant les différentes tranches d'évaluation du soulagement (5 minutes/10 minutes/30minutes après le début d'utilisation du Pentrox®). Cette évaluation a uniquement été faite au moment de l'admission et au moment de la prise en charge médicale : la période entre ces deux évaluations a donc pu voir des variations d'EN (notamment le moment où le patient s'est senti soulagé par le produit) mais qui n'ont pas pu être noté par le patient ni évalué par le personnel soignant.

Cette caractéristique de la rapidité d'action du produit a déjà été mise en avant par d'autres études, notamment l'étude publiée par Johnston S et al.(22), remarquant que le méthoxyflurane a une bonne efficacité antalgique mais surtout dans les premiers instants et rapidement, mais est moins efficace que le fentanyl intra-nasal.

Dans un autre article, cité dans une revue néo-zélandaise(39), les auteurs mettaient en avant la rapidité d'action du Pentrox® notamment par rapport au tramadol intramusculaire et ils insistaient sur le caractère non invasif de ce produit.

Cette constatation est intéressante car, suite à un traumatisme, nous souhaitons bénéficier d'un soulagement rapide de notre douleur et il n'y a pas forcément besoin d'aller jusqu'à un morphinique.

### C) Par rapport à la satisfaction globale et de la tolérance du produit.

En ce qui concerne la satisfaction des patients, dans notre travail, le groupe méthoxyflurane est supérieur, avec 87% des patients satisfaits versus 78% dans le groupe paracétamol. Cette différence n'est cependant pas statistiquement différente.

Sur le plan de la tolérance, 53,7% des patients ont eu, au moins, un effet indésirable.

La principale étude du méthoxyflurane sous cette forme « Pentrox® » (étude STOP(21)) avait retrouvé au moins un effet indésirable dans leur groupe méthoxyflurane chez 59,1% des patients, ce qui est comparable.

Les effets secondaires les plus fréquents rapportés par l'étude STOP ont été les vertiges, les céphalées et la somnolence.

Dans notre étude, la sensation d'ivresse arrive en premier avec les vertiges et la somnolence, ce qui est globalement comparable. Les céphalées, par contre, n'ont pas été relevées par notre échantillon de patients.

Il aurait été intéressant de rechercher les effets indésirables dans le groupe paracétamol afin de comparer la tolérance des deux produits.

On remarque que, dans le groupe paracétamol, 22% des patients auraient souhaité bénéficier d'un antalgique plus puissant à leur prise en charge. Selon l'IOA, 33% des patients auraient été éligibles à un antalgique plus puissant. Ceci met en avant que l'IOA souhaite avoir à sa disposition quelque chose de « mieux » pour son patient.

Cette constatation d'une nécessité d'avoir des antalgiques plus puissants chez 1/3 des patients se reflète sur la satisfaction du personnel médical et paramédical : en effet, on remarque aisément la différence entre les deux groupes. Dans le groupe paracétamol, on note « seulement » 66% et 69% de satisfaction, respectivement médicale et paramédicale, sur la prise en charge antalgique des patients. Ceci est faible au vu de l'arsenal thérapeutique dont nous disposons actuellement.

Par contre, avec l'utilisation du méthoxyflurane, la satisfaction est beaucoup plus importante avec 89% et 87% de satisfaction, respectivement médicale et paramédicale.

Cette différence est importante, elle est cependant à nuancer : en effet, la nouveauté du produit dans le service a-t-elle pu augmenter artificiellement le taux de satisfaction ? De même que l'originalité du dispositif par rapport à un « simple cachet » ?

A noter également : 87% des patients sont satisfaits de leur prise en charge antalgique et 89% souhaitent à nouveau bénéficier de ce traitement si un traumatisme similaire leur arrivait. Cette différence peut s'expliquer par le fait que le patient a peut-être une sensation d'être pris en charge « en continu » via l'utilisation de ce dispositif en salle d'attente : en effet, il n'a pas l'impression d'avoir une attente passive en attendant d'être pris en charge et de ne recevoir « qu'un paracétamol », antalgique connu et présent dans quasiment toutes les pharmacies à domicile.

Pour mémoire, un patient, qui n'a pas été soulagé par le traitement, souhaitait tout de même bénéficier à nouveau de ce traitement s'il devait avoir dans l'avenir une douleur post-traumatique car « ça fait passer le temps » !

Dans nos résultats, nous avons montré que la satisfaction du patient n'était pas uniquement liée au produit lui-même : en effet, nous avons trouvé que plus la baisse d'EN est importante, plus le patient est satisfait. Nous avons également montré que le patient est plus satisfait lorsque son délai de prise en charge est court.

Il en résulte donc que la satisfaction du patient n'est pas uniquement liée à l'efficacité brute du produit. En effet, elle dépend probablement de beaucoup d'autres paramètres mesurables (tels que le délai de prise en charge) et non mesurables (tels que l'accueil et la disponibilité de l'infirmière d'accueil, la réassurance, l'empathie, l'humeur du médecin...). Du fait d'une plus longue explication sur le Pentrox®, le patient se sentirait-il mieux accompagné/accueilli aux urgences par rapport à un simple « cachet » ?

De plus, avec le Pentrox®, le patient peut prendre du produit jusqu'à résolution de sa douleur (attente active ce qui peut renforcer la satisfaction du patient) contrairement à la prise unique du paracétamol.

Pour mémoire, nous avons regardé si la satisfaction du patient pouvait avoir un lien avec sa pathologie de départ mais les résultats n'étaient pas très pertinents.

Est-ce que cette bonne tolérance du Pentrox a été retrouvée dans les autres études ? La tolérance varie-t-elle en fonction de la situation clinique dans laquelle le patient utilise ce produit ?

Une étude australienne a été réalisée avec le Pentrox® pour évaluer son apport pour la réalisation d'une coloscopie chez des patients à haut risque d'anesthésie (40) : il en est ressorti un succès total de l'ensemble des coloscopies avec une très bonne tolérance globale du produit et une absence d'événement indésirable grave qui peut survenir lors de l'anesthésie générale dans cette population. Il en résultait une meilleure récupération au décours de l'examen et une très bonne satisfaction des patients avec une demande, chez 82% des patients, de bénéficier à nouveau de ce produit lors de leur prochaine coloscopie (pour ceux qui avaient déjà eu des coloscopies sous anesthésies générales).

Argument supplémentaire et non négligeable avancé par les auteurs : le coût lié à son utilisation dans cette indication est bien inférieur à celui d'une anesthésie générale.

Dans le même contexte que l'étude précédente, certains des auteurs de l'étude décrite ci-dessus (40), avaient déjà réalisé une étude 2 ans plus tôt comparant la réalisation d'une coloscopie avec le Pentrox® et avec une anesthésie intraveineuse (par midazolam ou fentanyl) (41). Les résultats mettaient également en avant la meilleure tolérance du Pentrox® avec notamment un temps de récupération plus court et une absence de dépression respiratoire, sans que cela n'influe sur la qualité de la coloscopie.

La bonne tolérance de ce produit est citée régulièrement dans les différents articles étudiant le Pentrox® :

- Dans l'étude Arabe comparant le protoxyde d'azote avec le Pentrox®, il est mis en avant qu'il n'y a eu aucun effet indésirable grave et que l'effet indésirable le plus fréquent était les vertiges (2<sup>ème</sup> évènement par ordre de fréquence dans notre étude).
- Dans l'étude Australienne évaluant le Pentrox® sur les biopsies prostatiques (34), les auteurs notaient une bonne tolérance (avec comme principale remarque que le Pentrox® donnait un goût sucré en bouche) et une satisfaction des patients à l'égard de ce produit.
- Dans l'étude recherchant l'efficacité antalgique du Pentrox® lors de la mise en place d'une péridurale chez les femmes en début de travail (37), sur un total de 56 patientes, une seule patiente a ressenti une légère sédation et deux ont eu un vomissement.
- Enfin, pour conclure, cet article Australien(24) qui regroupe l'ensemble des études faites sur le méthoxyflurane sous forme inhalée, met en avant que plus de 5 millions de patients ont bénéficié de ce traitement et qu'il n'y a eu aucun évènement indésirable grave.

#### D) Limites du travail

La principale limite de notre travail est la méthodologie utilisée à savoir l'absence d'aveugle ainsi que l'absence de randomisation.

Le type d'étude (avant/après) est également une limite. Le nombre de passage par jour aux urgences était différent (ce qui peut impacter le délai de prise en charge, la patience et l'empathie du personnel soignant, les modalités de prises en charge...), le personnel soignant est différent d'un jour à l'autre et le type de population de l'étude varie (plus de touristes en se rapprochant de l'été ?).

Une autre limite de ce travail est que nous n'avons pas évalué la tolérance du paracétamol et que nous n'avons donc pas pu la comparer avec celle du Pentrox®.

A noter que, durant la période d'étude sur la phase paracétamol, nous n'avons pas retrouvé d'effet indésirable grave secondaire à la prise d'un gramme de paracétamol.

Dans le groupe Pentrox®, une fiche explicative (cf questionnaire en annexe) a été fournie afin d'expliquer le but de ce produit. Dans cette fiche, figure une information sur les potentiels effets secondaires qui pouvaient survenir avec l'utilisation de ce produit. De ce fait, nous avons potentiellement induit un effet nocebo. En effet, le patient a pu ressentir des effets secondaires minimes auxquels il n'aurait pas forcément prêté attention.

Cependant, la principale étude faite sur le méthoxyflurane (étude STOP (21)) retrouve globalement la même fréquence d'effets indésirables dans l'étude de la tolérance du

produit. Nous pouvons donc nuancer, voire minimiser l'effet nocebo qu'a pu avoir cette information.

Toutefois, les patients n'ont pas reçu d'information sur l'efficacité antalgique du Paracétamol, contrairement au Pentrox®, ceci constitue un biais.

La différence d'EN initiale dans chaque groupe est également à l'origine d'un biais. En effet, l'EN final dans chaque groupe est similaire... de ce fait, est-ce que le Pentrox® est réellement plus efficace que le Paracétamol ? L'EN à la prise en charge médicale est de 5,46 dans le groupe Paracétamol et 5,20 dans le groupe Pentrox®, donc similaire. Certes en terme de baisse d'EN, le Pentrox® est plus efficace... Mais est-il plus efficace car la moyenne des douleurs initiales dans ce groupe était plus élevée ? ou parce que ce produit est réellement plus efficace ?

#### E) Rapport coût/efficacité.

Le prix d'un dispositif Pentrox® est de 20 euros hors taxe. Ce prix est donc largement supérieur à un comprimé de paracétamol (qui vaut quelques centimes). Il est donc économiquement intéressant de discuter, a fortiori dans le contexte économique actuel, d'utiliser le Pentrox® dans toutes les prises en charge de douleurs post-traumatiques au vu du rapport coût/efficacité. En effet, il serait pertinent de limiter sa prescription à des douleurs aiguës post-traumatiques plus sélectives (type suspicion de fracture, brûlures étendues, entorses graves, pour lesquelles, une analgésie rapide est souhaitable). Une entorse bénigne de cheville justifie-t-elle un médicament aussi coûteux ? Ou un simple glaçage et un paracétamol ne seraient-ils pas suffisants ?...

En supposant que, sur la période Pentrox®, tous les patients adultes admis pour une cause traumatologique aient bénéficié de ce produit, le coût total aurait été de 9560 euros versus 69 euros avec du paracétamol (en partant du prix d'une tablette de 8 paracétamol au prix de 1,16 euros (source vidal)). Cette énorme différence suggère donc qu'il nécessite une prescription plus ciblée que « toutes les douleurs aiguës post-traumatiques ».

En effet, pour certaines pathologies telles qu'une entorse ou une luxation, l'immobilisation et le paracétamol sont souvent suffisants pour limiter la douleur. Par contre, pour d'autres pathologies, telles que les brûlures, il existe peu de moyen non médicamenteux pour prendre en charge la douleur.

Malgré son prix, le Pentrox® reste un produit efficace et avec une rapidité d'action très intéressante pour le patient et le personnel soignant. Il doit donc probablement être réservé aux douleurs post-traumatiques intenses (et donc pas forcément à partir d'un EN  $\geq$  à 4 mais à partir d'un EN plus élevé) et non soulagé par des moyens non médicamenteux.

Le méthoxyflurane sous forme inhalée semble plus efficace, dans la prise en charge des douleurs aiguës post-traumatique, que le paracétamol, dans notre étude.

En effet, d'après nos résultats, si les prix du Pentrox® et du paracétamol étaient identiques, tous les patients devraient bénéficier du Pentrox® au vu de sa plus grande efficacité, de sa meilleure rapidité d'action, de sa bonne tolérance et de la meilleure satisfaction qu'il en résulte.

Cet accent sur le plan économique est cependant intéressant à évaluer dans les autres indications qui existent sur le plan international. En effet, malgré le fait qu'aucune étude

n'ait évaluée l'impact économique que peut avoir le méthoxyflurane sous forme inhalée dans les procédures ambulatoires que nous avons citées plus haut (24), il semble que le Pentrox® soit intéressant sur le plan économique par rapport à des techniques d'anesthésies intraveineuses ou locales, en terme de temps d'hospitalisation, de complications et de facilité d'utilisation.

## V) Conclusion

Notre travail a mis en évidence, sur notre population et dans notre étude, que le méthoxyflurane sous forme inhalée est plus utile sur la baisse d'EN que le paracétamol Per Os 1g (respectivement une baisse de 2,7 point versus 1,1 point d'EN) dans la prise en charge des douleurs aiguës post-traumatiques chez l'adulte.

Du fait de sa rapidité d'action et de son efficacité, le méthoxyflurane est un produit appréciable dans cette prise en charge de la douleur. Il en résulte une plus grande satisfaction des patients et du personnel soignant dans la prise en charge de la douleur dans le service des urgences du CH Dax.

De plus, malgré une proportion importante de patients ayant ressenti au moins un effet indésirable, du fait de la rapide résolution et du caractère peu pertinent cliniquement de ces derniers, la tolérance globale du produit est bonne.

Bien que le Pentrox® semble être un produit efficace dans la prise en charge antalgique, dans notre étude, on retrouve tout de même une EN moyenne à 5,2 après son utilisation dans ce groupe.

Il semble donc que le Pentrox® ne devrait pas être utilisé seul dans la prise en charge antalgique car, d'après notre étude, il ne serait pas assez efficace pour obtenir une EN < 4.

Malgré toutes les bonnes caractéristiques de ce produit, il reste cependant bien plus cher que les antalgiques « classiques ».

En restreignant les indications de son utilisation, il serait possible que l'écart d'efficacité entre les 2 produits (paracétamol et Pentrox®) soit encore plus important.

De plus, du fait du coût important de ce produit par rapport au paracétamol, l'utilisation actuelle est trop large : en effet, pour un EN égal à 4, il est peu pertinent d'utiliser ce produit, surtout si d'autres moyens non médicamenteux (telle que la contention et le glaçage) peuvent être utilisés en parallèle.

Il sera donc intéressant de cibler quels types de pathologies post-traumatiques pourraient en tirer le plus de profit pour obtenir un rapport coût/bénéfice optimal. D'autres paramètres, tel que le délai d'attente avant la prise en charge, seraient également un moyen de définir quels patients pourraient bénéficier de ce traitement.

L'association du Paracétamol à d'autres molécules (telle que les AINS, les antalgiques de palier 2 (codéine/tramadol/poudre d'opium)) permettrait également d'obtenir une bonne efficacité antalgique à un coût moindre que celui de l'utilisation du Pentrox®.

Sur le plan écologique/environnemental, l'utilisation du Pentrox® peut être critiquable : il s'agit en effet d'un dispositif plastique à usage unique et donc bien plus polluant qu'une simple gélule.

Dans l'avenir, il serait intéressant de comparer l'efficacité du produit entre une utilisation au sein d'un centre hospitalier et une utilisation sur le terrain (prise en charge par les pompiers ou le SAMU).

Du fait de sa rapidité d'action, de son efficacité et de la simplicité d'utilisation, ce produit serait également intéressant à utiliser dans des indications non traumatiques en France : il est, en effet, déjà utilisé pour des coloscopies, des biopsies prostatiques, des soins de

brûlures, des myélogrammes et d'autres procédures ambulatoires dans d'autres pays (24).

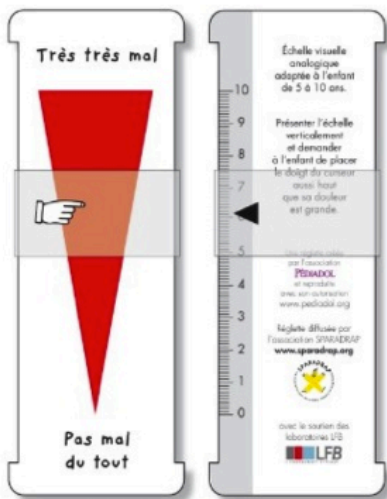
Dans le cadre des services d'urgences, serait-il intéressant à utiliser chez un patient avant et pendant la réalisation d'une ponction lombaire par exemple? En effet, ce produit a déjà été étudié dans la mise en place des péridurales (37) et semble efficace et bien toléré dans cette indication.

## VI) Annexes

### 1) Annexe 1

# EVA

Echelle Visuelle Analogique - Verticale



### 2) Annexe 2

# Echelle des visages

(Pain Face Scale)

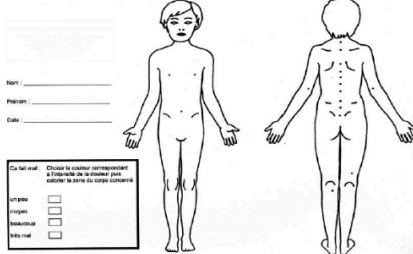




### 3) Annexe 3

#### Schéma corporel enfant

LOCALISATION : INDIQUER CHAQUE SITE DOULOUREUX



### 4) Annexe 4

#### EVS Schéma Verbal Simple

Pour préciser l'importance de votre douleur répondez en entourant la réponse correcte pour chacun des 3 types de douleur :

|   | 0       | 1        | 2         | 3         | 4                     |
|---|---------|----------|-----------|-----------|-----------------------|
| <b>Douleur Au moment présent</b>                              | absente | faible   | modérée   | intense   | extrêmement intense   |
| <b>Douleur habituelle Depuis les 8 derniers jours</b>         | absente | 1 faible | 2 modérée | 3 intense | 4 extrêmement intense |
| <b>Douleur la plus intense Depuis les huit derniers jours</b> | absente | 1 faible | 2 modérée | 3 intense | 4 extrêmement intense |

### 5) Annexe 5

#### QUESTIONNAIRE DOULEUR SAINT-ANTOINE (QDSA)

Décrivez la douleur telle que vous la ressentez d'habitude. Dans chaque groupe de mots, choisissez le plus exact. Donnez au qualificatif que vous avez choisi une note de 0 à 4

Notation : 0=Absent/Pas du tout 1=Faible/Un peu 2=Modéré/Moyennement 3=Fort/Beaucoup 4=Extrêmement fort/Extrêmement

|   |                          |                          |                          |                          |                          |   |                          |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>A</b> Battements<br>Pulsations<br>Élançements<br>En éclairs<br>Décharges électriques<br>Coups de marteau | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>J</b> Fatigante<br>Énervante<br>Éveillante                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>B</b> Rayonnante<br>Irradiante   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>K</b> Nauséuse<br>Suffocante<br>Syncopale                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>C</b> Piqûre<br>Coupure<br>Pénétrante<br>Transperçante<br>Coups de poignard                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>L</b> Inquiétante<br>Oppressante<br>Angoissante                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>D</b> Pincement<br>Serrement<br>Compression<br>Écrasement<br>En étou<br>Broiement                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>M</b> Harcelante<br>Obsédante<br>Cruciale<br>Torturante<br>Supplicante | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>E</b> Tiraillement<br>Éirement<br>Distension<br>Déchirure<br>Torsion<br>Arrachement                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>N</b> Gênante<br>Exaspérante<br>Pénible<br>Insupportable               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>F</b> Chaleur<br>Brûlure   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>O</b> Énervante<br>Exaspérante<br>Horripilante                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>G</b> Froid<br>Glace   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>P</b> Déprimante<br>Suicidaire   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>H</b> Picotements<br>Fourmillements<br>Démangeaisons   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>TOTAL :</b>  |                          |                          |                          |                          |                          |
| <b>I</b> Engourdissement<br>Lourdeur<br>Sourde  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <b>J à P : critères affectifs</b>   |                          |                          |                          |                          |                          |

**A à I : critères sensoriels**

Illustrant les différentes composantes de la douleur, le QDSA (version française du Mac Gill Pain Questionnaire-MPQ) permet essentiellement une évaluation qualitative de la douleur chronique, en particulier la douleur neuropathique.

Le QDSA nécessite, pour le patient douloureux un bon niveau de compréhension et un vocabulaire assez riche. Il en existe une version abrégée.

6) Annexe 6



**EVENDOL**  
**Evaluation Enfant DOuLeur**

| Nom   | Signe absent           | Signe faible ou passager | Signe moyen ou environ la moitié du temps | Signe fort ou quasi permanent | Evaluation à l'arrivée                |   | Evaluations suivantes Evaluations après antalgiques <sup>3</sup> |   |   |   |
|---|------------------------|--------------------------|---|-------------------------------|---------------------------------------|---|--|---|---|---|
|   |                        |                          |   |                               | Au repos <sup>1</sup><br>Au calme (R) | A l'examen <sup>2</sup><br>ou la mobilisation (M) | R  | R | R | R |
|   |                        |                          |   |                               |                                       |   | M  | M | M | M |
| Expression vocale ou verbale<br>Pleure et/ou crie et/ou dit qu'il a mal   | 0                      | 1                        | 2   | 3                             |                                       |   |  |   |   |   |
| Mimique<br>A le front plissé et /ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée                                | 0                      | 1                        | 2   | 3                             |                                       |   |  |   |   |   |
| Mouvements<br>S'agite et/ou se raidit et/ou se crispe   | 0                      | 1                        | 2   | 3                             |                                       |   |  |   |   |   |
| Positions<br>A une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile                 | 0                      | 1                        | 2   | 3                             |                                       |   |  |   |   |   |
| Relation avec l'environnement<br>Peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec l'entourage | Normale<br>0           | Diminuée<br>1            | Très diminuée<br>2                        | Absente<br>3                  |                                       |   |  |   |   |   |
| Remarques   | <b>Score total /15</b> |                          |   |                               |                                       |   |  |   |   |   |
|   | Date et heure          |                          |   |                               |                                       |   |  |   |   |   |
|   | Initiales évaluateur   |                          |   |                               |                                       |   |  |   |   |   |

7) Annexe 7



**Evaluation de la douleur**

Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

**Identification du patient**

| Date de l'évaluation de la douleur  | ...../...../.....  | ...../...../.....  | ...../...../.....  | ...../...../.....  | ...../...../.....  | ...../...../.....  |     |     |     |     |     |     |
|---|--|--|--|--|--|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Heure   | .....h.....  | .....h.....  | .....h.....  | .....h.....  | .....h.....  | .....h.....  |     |     |     |     |     |     |
|   | OUI  | NON  | OUI  | NON  | OUI  | NON  | OUI | NON | OUI | NON | OUI | NON |
| <b>1 • Visage</b><br>Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé. |  |  |  |  |  |  |     |     |     |     |     |     |
| <b>2 • Regard</b><br>Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.           |  |  |  |  |  |  |     |     |     |     |     |     |
| <b>3 • Plaintes</b><br>« Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.                       |  |  |  |  |  |  |     |     |     |     |     |     |
| <b>4 • Corps</b><br>Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.      |  |  |  |  |  |  |     |     |     |     |     |     |
| <b>5 • Comportements</b><br>Agitation ou agressivité, agrippement.                                  |  |  |  |  |  |  |     |     |     |     |     |     |
| <b>Total OUI</b>  | <input type="checkbox"/> /5  | <input type="checkbox"/> /5  | <input type="checkbox"/> /5  | <input type="checkbox"/> /5  | <input type="checkbox"/> /5  | <input type="checkbox"/> /5  |     |     |     |     |     |     |
| <b>Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation</b>  | <input type="checkbox"/> Médecin<br><input type="checkbox"/> IDE<br><input type="checkbox"/> AS<br><input type="checkbox"/> Autre<br>Paraphe | <input type="checkbox"/> Médecin<br><input type="checkbox"/> IDE<br><input type="checkbox"/> AS<br><input type="checkbox"/> Autre<br>Paraphe | <input type="checkbox"/> Médecin<br><input type="checkbox"/> IDE<br><input type="checkbox"/> AS<br><input type="checkbox"/> Autre<br>Paraphe | <input type="checkbox"/> Médecin<br><input type="checkbox"/> IDE<br><input type="checkbox"/> AS<br><input type="checkbox"/> Autre<br>Paraphe | <input type="checkbox"/> Médecin<br><input type="checkbox"/> IDE<br><input type="checkbox"/> AS<br><input type="checkbox"/> Autre<br>Paraphe | <input type="checkbox"/> Médecin<br><input type="checkbox"/> IDE<br><input type="checkbox"/> AS<br><input type="checkbox"/> Autre<br>Paraphe |     |     |     |     |     |     |

## 8) Annexe 8

### a) *Questionnaire Paracétamol*

Page 1 : pour l'IOA, l'IDE et le médecin

#### **PARTIE 1 : Prise en charge initiale par IOA :**

Motif d'admission :

SEXE : M  F

Initiales du patient :

Date : ...../...../2017

Heure prise en charge IOA : .....h.....min

ÂGE : .....ans

EN à la prise en charge IOA : ...../10

PARACETAMOL donné à : .....h.....min

Le patient a-t'il déjà bénéficié d'un moyen antalgique en pré-hospitalier (glacage, médicaments, attelle, autre) ?

OUI  NON

Si oui : lequel ?

Jugez-vous que la douleur du patient nécessite un antalgique plus puissant que le PARACETAMOL à la prise en charge initiale ?

OUI  NON

---

#### **PARTIE 2 : Prise en charge médicale :**

Heure de la prise en charge médicale : .....h...|.....min

EN à la prise en charge médicale : ...../10

Satisfaction du médecin/interne sur la prise en charge antalgique :

Très satisfait  Satisfait  moyennement satisfait  insatisfait  Inadmissible

→ Si vous n'avez pas été satisfait : pourquoi ? :

Satisfaction de l'IDE sur la prise en charge antalgique :

Très satisfait  Satisfait  moyennement satisfait  insatisfait  Inadmissible

→ Si vous n'avez pas été satisfait : pourquoi ? :

**Diagnostic :**

## Questionnaire pour le patient

Bonjour !

Nous réalisons actuellement, aux urgences du CH Dax, une étude visant à évaluer la prise en charge de la douleur chez les patients, comme vous, qui ont été victime d'un traumatisme.

L'objectif de notre étude est d'améliorer notre prise en charge dans un futur proche afin de pouvoir vous proposer les meilleurs soins.

Pour cela, nous aurions besoin que vous répondiez aux deux questions ci-dessous de manière anonyme.

A noter que l'infirmière d'accueil et le médecin qui s'occuperont de vous n'auront pas connaissance de votre réponse.

**Vous êtes évidemment en droit de refuser de participer à cette étude.**

Merci d'avance !

Etes vous satisfait de la gestion de votre douleur depuis que vous êtes arrivé dans le service des urgences ?

Très satisfait  Satisfait  moyennement satisfait  insatisfait   
Inadmissible

Auriez-vous souhaité bénéficier d'un antalgique plus puissant d'emblée qu'un PARACETAMOL au vu de votre douleur?

OUI  NON

b) Questionnaire Pentrox®

Page 1 : Pour l'IOA

**Antécédents et contre-indication de l'utilisation du Pentrox®:**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Lésion hépatique connue                                  | <input type="checkbox"/> Suivi par néphrologue              |
| <input type="checkbox"/> Insuffisance rénale sévère connue                        | <input type="checkbox"/> Altération du niveau de conscience |
| <input type="checkbox"/> Suivi par hépato-gastro-entérologue pour maladie du foie | <input type="checkbox"/> Instabilité <u>tensionnelle</u>    |
|   | <input type="checkbox"/> Dépression respiratoire            |
|   | <input type="checkbox"/> Dialyse                            |

**PARTIE 1 : Prise en charge initiale par IOA :**

Motif d'admission :

SEXE : M  F

Heure prise en charge IOA : .....h.....min

ÂGE : .....ans

EN prise en charge IOA : ...../10

Le patient a-t'il déjà bénéficié d'un moyen antalgique en pré-hospitalier (glacage, médicaments, attelle, autre) ?

OUI  NON

Si oui : lequel ?

PARACETAMOL donné aux urgences ?

OUI  NON

SI Oui : à : .....h.....min

Combien de temps avez-vous mis à expliquer au patient le fonctionnement du dispositif ?

<1min  1->2min  2->3min  >3min

Le patient a-t'il refusé de prendre le Pentrox ?

OUI  NON

Si Oui : pourquoi ? .....

**PARTIE 2 : Prise en charge médicale :**

Heure de la prise en charge médicale : .....h.....min

EN à la prise en charge médicale : ...../10

**Combien de flacons ont été nécessaires ?**

1       2

**Le patient a-t'il ressenti un ou plusieurs effets indésirables ? (Souligner l'intensité)**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Anxiété <i>faible/modéré/intense</i>            | <input type="checkbox"/> Sensation d'ivresse <i>faible/modéré/intense</i>  |
| <input type="checkbox"/> Vertiges <i>faible/modéré/intense</i>           | <input type="checkbox"/> Céphalées <i>faible/modéré/intense</i>            |
| <input type="checkbox"/> Dysarthrie <i>faible/modéré/intense</i>         | <input type="checkbox"/> Euphorie <i>faible/modéré/intense</i>             |
| <input type="checkbox"/> Paresthésies <i>faible/modéré/intense</i>       | <input type="checkbox"/> Amnésie <i>faible/modéré/intense</i>              |
| <input type="checkbox"/> Toux <i>faible/modéré/intense</i>               | <input type="checkbox"/> Somnolence <i>faible/modéré/intense</i>           |
| <input type="checkbox"/> Sécheresse buccale <i>faible/modéré/intense</i> | <input type="checkbox"/> Sensation de malaise <i>faible/modéré/intense</i> |
| <input type="checkbox"/> Sudation <i>faible/modéré/intense</i>           |  |

Autres  : le ou lesquels ? .....

**En combien de temps ces effets indésirables ont-ils disparus à l'arrêt du traitement ?**

< 2min       entre 2 et 5min       >5min

**Satisfaction du médecin/interne sur la prise en charge antalgique :**

Très satisfait  Satisfait  moyennement satisfait  insatisfait   
Inadmissible

→ Si vous n'avez pas été satisfait : pourquoi ? :

**Satisfaction de l'IDE sur la prise en charge antalgique :**

Très satisfait  Satisfait  moyennement satisfait  insatisfait   
Inadmissible

→ Si vous n'avez pas été satisfait : pourquoi ? :

**DIAGNOSTIC :**

---

Bonjour !

Nous réalisons actuellement, aux urgences du CH Dax, une étude visant à évaluer la prise en charge de la douleur chez les patients, comme vous, qui ont été victime d'un traumatisme.

L'objectif de notre étude va être d'améliorer notre prise en charge dans un futur proche afin de pouvoir vous proposer les meilleurs soins.

Le dispositif que nous vous proposons est une molécule anciennement utilisée en anesthésie et qui est aujourd'hui utilisée dans ce contexte de prise en charge de la douleur à la suite d'un traumatisme. Ce dispositif est nouveau en France mais il est utilisé depuis une vingtaine d'années en Australie et en Nouvelle-Zélande !

Comme l'infirmière va vous l'expliquer, ce médicament est un médicament de lutte contre la douleur « à la demande » : en effet, vous allez inspirer ce gaz autant que nécessaire pour vous soulager.

A noter que certains effets secondaires peuvent apparaître (les plus fréquents sont : vertiges, maux de tête, sécheresse de la bouche, sueurs, somnolences sensations de fourmillement des extrémités des membres, sensation d'ivresse) : ces effets secondaires sont réversibles à l'arrêt de l'utilisation du dispositif et sont sans gravité.

Pour participer à cette étude, nous aurions besoin que vous répondiez aux trois questions ci-dessous de manière anonyme : à noter que l'infirmière notera vos initiales sur son questionnaire afin de retrouver votre dossier médical en cas de donnée manquante sur un des questionnaires mais votre nom ne sera jamais cité dans l'étude et vous ne serez jamais contacté par la suite.

A noter que l'infirmière d'accueil et le médecin qui s'occuperont de vous n'auront pas connaissance de vos réponses et auront leur propre questionnaire à remplir.

**Vous êtes évidemment en droit de refuser de participer à cette étude et vous pourrez tout de même bénéficier du dispositif.**

Merci d'avance !

Questionnaire au dos

1) En combien de temps estimez-vous (environs) avoir été soulagé de votre douleur ?

Non soulagé  5min  15min  30min  plus de 30min

2) Etes vous satisfait de la gestion de votre douleur depuis que vous êtes arrivé ?

Très satisfait  Satisfait  moyennement satisfait  insatisfait   
Inadmissible

Si vous n'avez pas été satisfait, pouvez-vous nous expliquer en quelques mots pourquoi :

.....  
.....  
.....

3) Avez-vous ressenti des difficultés à utiliser le dispositif ?

OUI  NON

Si oui : pourquoi ? .....

4) Pour conclure, s'il devait (malheureusement) vous arriver le même accident dans un futur proche, souhaiteriez-vous à nouveau bénéficier de ce traitement ?

OUI  NON



## VII) Bibliographie

1. SFETD. Définition [Internet]. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/definition>
2. Lorin F. Histoire de la douleur : de l'Antiquité à nos jours - Dr Fabrice Lorin [Internet]. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.psychiatriemed.com/textes/41-dr-fabrice-lorin/76-histoire-de-la-douleur-de-lantiquite-a-nos-jours-dr-fabrice-lorin.html>
3. Wikipédia. Histoire de la notion de douleur [Internet]. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire\\_de\\_la\\_notion\\_de\\_douleur&oldid=141145403](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire_de_la_notion_de_douleur&oldid=141145403)
4. Lazorthes Y. Evolution de la prise en charge de la douleur dans l'histoire de la médecine [Internet]. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur: [http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre\\_01.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_01.pdf)
5. Legifrance.gouv.fr. Code de la santé publique - Article R4127-37 [Internet]. [cité 7 févr 2018]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006912899&dateTexte=&categorieLien=cid>
6. Conseil national de l'Ordre des médecins. Article 37 -Soulagement des souffrances/Non obstination déraisonnable [Internet]. [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/article-37-soulagement-des-souffrances-limitation-ou-arret-des-traitements-261>
7. Payen JF. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur (65) [Internet]. [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/rea/anesthesie/65/leconimprim.pdf>
8. Beaulieu P. Evaluation et traitement des douleurs postopératoires [Internet]. [cité 9 févr 2018]. Disponible sur: [http://www.medecine.unilim.fr/IMG/pdf/cours\\_ext\\_douleur\\_201010.pdf](http://www.medecine.unilim.fr/IMG/pdf/cours_ext_douleur_201010.pdf)
9. Jarraya B, Szekely B, Hausser-Hauw C, Boisaubert B, Gaillard S. Traitement des douleurs chroniques par stimulation médullaire [Internet]. [cité 1 mai 2018]. Disponible sur: [http://www.jle.com/fr/revues/met/e-docs/traitement\\_des\\_douleurs\\_chroniques\\_par\\_stimulation\\_medullaire\\_302060/article.phtml?tab=images](http://www.jle.com/fr/revues/met/e-docs/traitement_des_douleurs_chroniques_par_stimulation_medullaire_302060/article.phtml?tab=images)
10. National Pharmaceutical Council. Types of Treatments [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: [http://americanpainsociety.org/uploads/education/section\\_3.pdf](http://americanpainsociety.org/uploads/education/section_3.pdf)
11. Allo JC, Lecomte F, Guyerdet V, Carlos M, Moulinet F. Administration du MEOPA (Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote) au SAU [Internet]. [cité

- 12 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.urgences-serveur.fr/administration-du-meopa-melange,1010.html>
12. SFETD. Evaluation [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/evaluation>
  13. SFETD. Outils auto-évaluation [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/outils-auto-evaluation>
  14. Charest J, Chenard JR, Marchand S, Provencher M. Questionnaire de qualité de vie [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://uriic.uqat.ca/pdf/qualitedevie.pdf>
  15. SFETD. Brief Pain Inventory [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: [http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/evaluation/image\\_bpi.pdf](http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/evaluation/image_bpi.pdf)
  16. SFETD. Outils d'hétéro-évaluation [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: [/outils-dhetero-evaluation](http://www.sfetd-douleur.org/outils-dhetero-evaluation)
  17. SFETD. Outils spécifiques [Internet]. [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.sfetd-douleur.org/outils-specifiques>
  18. CNRD. Analgésie d'urgence : le méthoxyflurane (Penthrox®) [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: [http://www.cnr.fr/Analgésie-d-urgence-le.html?id\\_rub=1340](http://www.cnr.fr/Analgésie-d-urgence-le.html?id_rub=1340)
  19. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0289596.htm>
  20. Odin I, Nathan N. Anesthésiques halogénés [Internet]. [cité 12 févr 2018]. Disponible sur: [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/anesthesiques\\_halogenes.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/anesthesiques_halogenes.pdf)
  21. Coffey F, Wright J, Hartshorn S, Hunt P, Locker T, Mirza K, et al. STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J EMJ*. août 2014;31(8):613-8.
  22. Johnston S, Wilkes GJ, Thompson JA, Ziman M, Brightwell R. Inhaled methoxyflurane and intranasal fentanyl for prehospital management of visceral pain in an Australian ambulance service. *Emerg Med J*. 2011 Jan;28(1):57-63
  23. Middleton PM, Simpson PM, Sinclair G, Dobbins TA, Math B, Bendall JC. Effectiveness of morphine, fentanyl, and methoxyflurane in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*. 2010 Oct-Dec;14(4):439-47.
  24. Jephcott C, Grummet J, Nguyen N, Spruyt O. A review of the safety and efficacy of inhaled methoxyflurane as an analgesic for outpatient procedures. *Br J Anaesth*. 2018 May;120(5):1040-1048.

25. HAS. Commission de la Transparence : méthoxyflurane [Internet]. [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15326\\_PENTHROX\\_PIC\\_INS\\_Avis2\\_CT15326.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15326_PENTHROX_PIC_INS_Avis2_CT15326.pdf)
26. HAS. Synthèse d'avis de la Commission de la Transparence : Pentrox [Internet]. [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-02/penthrox\\_synthese\\_ct15326.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-02/penthrox_synthese_ct15326.pdf)
27. Bocard E, Adnet F, Gueugniaud PY, Filipovics A, Ricard-Hibon A. Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010. [Internet]. [cité 26 févr 2018]. Disponible sur: [http://www.icta-group.com/media/14109/ICTA\\_2011\\_AFMU\\_Publication\\_PALIERS.pdf](http://www.icta-group.com/media/14109/ICTA_2011_AFMU_Publication_PALIERS.pdf)
28. Tcherny-Lessenot S, Karwowski-Soulié F, Lamarch-Vadel A, Ginsburg C, Brunet F, Vidal-Trecan G. Management and pain relief in an emergency department from the adult patients' perspective. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:539-46.
29. Gueant S, Taleb A, Borel-Kühner J, Cuaterman M, Raphael M, Nathan G, et al. Quality of pain management in the emergency department: results of a multicentre prospective study. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:97-105.
30. Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of reported changes in pain severity. *Ann Emerg Med*. 1996 Apr;27(4):485-9.
31. Prescrire Rédaction. Méthoxyflurane (PENTHROX®) et douleurs aiguës en urgences chez les adultes. *Rev Prescrire*. 2017;37(409):819-821.
32. Porter KM, Siddiqui MK, Sharma I, Dickerson S, Eberhardt A. Management of trauma pain in the emergency setting: low-dose methoxyflurane or nitrous oxide? A systematic review and indirect treatment comparison. *J Pain Res*. 2017 Dec 20;11:11-21.
33. Abdullah WA, Sheta SA, Nooh NS. Inhaled methoxyflurane (Penthrox) sedation for third molar extraction: a comparison to nitrous oxide sedation. *Aust Dent J*. 2011 Sep;56(3):296-301.
34. Huang S, Pepdjonovic L, Konstantatos A, Frydenberg M, Grummet J. Pentrox alone versus Pentrox plus periprostatic infiltration of local analgesia for analgesia in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *ANZ J Surg*. 2016 Mar;86(3):139-42.
35. Wasiak J, Mahar PD, Paul E, Menezes H, Spinks AB, Cleland H. Inhaled methoxyflurane for pain and anxiety relief during burn wound care procedures: an Australian case series. *Int Wound J*. 2014 Feb;11(1):74-8.
36. Gaskell AL, Jephcott CG, Smithells JR, Sleigh JW. Self-administered methoxyflurane for procedural analgesia: experience in a tertiary Australasian centre. *Anaesthesia*.

2016 Apr;71(4):417-23.

37. Anwari JS, Khalil L, Terkawi AS. Efficacy of the methoxyflurane as bridging analgesia during epidural placement in laboring parturient. *Saudi J Anaesth*. 2015 Oct-Dec;9(4):370-5.
38. Spruyt O, Westerman D, Milner A, Bressel M, Wein S. A randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess the safety and efficacy of methoxyflurane for procedural pain of a bone marrow biopsy. *BMJ Support Palliat Care*. 2014 Dec;4(4):342-8.
39. Blair HA, Frampton JE. Methoxyflurane : A Review in Trauma Pain. *Clin Drug Investig*. 2016 Dec;36(12):1067-1073.
40. Nguyen NQ, Toscano L, Lawrence M, Phan VA, Singh R, Bampton P, et al. Portable inhaled methoxyflurane is feasible and safe for colonoscopy in subjects with morbid obesity and/or obstructive sleep apnea. *Endosc Int Open*. 2015 Oct;3(5):E487-93.
41. Nguyen NQ, Toscano L, Lawrence M, Moore J, Holloway RH, Bartholomeusz D, et al. Patient-controlled analgesia with inhaled methoxyflurane versus conventional endoscopist-provided sedation for colonoscopy: a randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc*. 2013 Dec;78(6):892-901.

## RESUME

**Introduction.** Le symptôme douleur d'un patient aux urgences est très fréquent. Dans le Service d'Accueil des Urgences (SAU) du CH de Dax, la prise en charge initiale, par l'IOA, de la douleur aigue post-traumatique est limitée à du paracétamol. Le méthoxyflurane sous forme inhalée, Pentrox®, est disponible en France depuis 2017 pour la prise en charge des douleurs aigues post-traumatiques modérées à sévères et pourrait être une nouvelle option de traitement de la douleur, plus efficace et plus rapide.

**Matériel et méthode.** Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, mono-centrique, évaluant Pentrox® et paracétamol sur la prise en charge de la douleur aigue post-traumatique modérée à sévère au SAU du CH de Dax, sur deux périodes. Le critère de jugement principal est l'évaluation de la douleur par une EN chez les patients avant et après leur prise en charge antalgique. La satisfaction des patients et du personnel soignant, sur la prise en charge de la douleur, a aussi été évaluée.

**Résultats.** Cent-vingt-et-un patients ont été inclus. Soixante-sept dans la période paracétamol et cinquante-quatre dans la période Pentrox®. Une diminution moyenne de 1,1 et de 2,7 de la douleur a été observée chez les patients traités avec paracétamol et Pentrox®, respectivement. Soixante-quatorze pourcent des patients se sont vus soulagés en moins de quinze minutes par le Pentrox® et la moitié des patients de ce même groupe ont eu au moins un effet indésirable de faible intensité et rapidement réversible.

**Conclusion.** Le Pentrox® semble plus efficace et plus rapide dans la prise en charge des douleurs aigues post-traumatiques, que le paracétamol, avec une bonne tolérance globale. Il en résulte une plus grande satisfaction de la prise en charge antalgique chez les patients et le personnel soignant. Cependant, le rapport coût-efficacité inciterait à être plus restrictif sur les indications d'utilisation de ce traitement.

**Introduction.** Pain, as a symptom, is very frequent in patients admitted to the emergency department. In the Dax Hospital Center (DHC), initial treatment of acute post-traumatic pain, by the admission and triage nurse, is limited to paracetamol. Methoxyflurane (Pentrox®), by inhalation, has been approved in France since 2017 for the treatment of moderate to severe acute post-traumatic pain and may be an alternative path of treating pain more efficiently, with a rapid onset of action.

**Methods.** This was a prospective, single center, observational study to evaluate Pentrox® and paracetamol in the treatment of moderate to severe acute post-traumatic pain in the emergency department of DHC, during two periods. The main endpoint of this study was pain, evaluated by using the 0-to-10 Numerical Rating Scale (NRS), before and after pain-killer administration. Patients and hospital staff satisfaction toward treatment has also been evaluated.

**Results.** Hundred-twenty-one patients have been included. Sixty-seven in the paracetamol treatment period and 54 in the Pentrox® treatment period. A mean decrease of 1,1 and 2,7 on the 0-to-10 NRS of pain has been observed in patients treated with paracetamol and Pentrox®, respectively. When treated with Pentrox®, 74% of the patients felt relieved in less than 15 min and half of the patients encountered at least one adverse event of mild intensity which resolved rapidly.

**Conclusion.** Pentrox® seemed to act more rapidly and efficiently against acute post-traumatic pain when compared to paracetamol, with a good safety profile. This resulted in a higher satisfaction of patients and hospital staff toward pain management. However, the cost/efficacy ratio of Pentrox® calls for a more restrictive use of this treatment.

DISCIPLINE : Médecine générale

MOTS-CLES : Douleur-Méthoxyflurane-Pentrox®-paracétamol-Efficacité- Tolérance-Satisfaction

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. : Université de Bordeaux U.F.R. des Sciences médicales.